

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ФИЗИКО-ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»

УДК 541.64:544.72.023.2

МАРЧЕНКО
Людмила Антоновна

**СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТОНКИХ
ПОЛИЛАКТИДНЫХ ПЛЕНОК, ФОРМИРУЕМЫХ ИЗ
АКТИВНОЙ ГАЗОВОЙ ФАЗЫ**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук
по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения**

Минск, 2014

Научная работа выполнена в Белорусском государственном университете и в Учреждении Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»

Научный руководитель

Круль Леонид Петрович, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой высокомолекулярных соединений Белорусского государственного университета

Официальные оппоненты:

Прокопчук Николай Романович, доктор химических наук, профессор, член-корреспондент, заведующий кафедрой технологии нефтехимического синтеза и переработки полимерных материалов Учреждения образования «Белорусский государственный технологический университет»

Бутрим Сергей Михайлович, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лекарственных средств на основе модифицированных полисахаридов Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»

Оппонирующая организация

Государственное научное учреждение «Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси»

Защита состоится «16» января 2015 г. в 14.00 на заседании Совета по защите диссертаций Д 01.24.01 при Государственном научном учреждении «Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси» по адресу: 220072, Минск, ул. Сурганова, 13, к. 402.

Тел./факс: (+37517) 284-16-79, электронная почта: secr@ifoch.bas-net.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного научного учреждения «Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси»

Автореферат разослан «04» декабря 2014 г.

Ученый секретарь

Совета по защите диссертаций
кандидат химических наук



С.А. Праценко

ВВЕДЕНИЕ

Полилактиды (ПЛ), получаемые из возобновляемого полисахаридсодержащего растительного сырья, по механическим и другим эксплуатационным свойствам близки к таким классическим крупнотоннажным термопластам, как полипропилен, полиэтилен высокой плотности, полиэтилентерефталат, но при этом обладают биосовместимостью и способностью к биodeградации, что существенно расширяет области практического использования материалов на их основе.

Однако зависимость физико-химических свойств ПЛ в твердом агрегатном состоянии от особенностей молекулярной и надмолекулярной структуры изучена недостаточно. Особенно это касается тонких наноразмерных пленок.

Одной из перспективных областей использования тонких полимерных пленок в медицине является получение антибактериальных покрытий имплантатов постоянного и временного действия. Наиболее эффективным методом формирования таких покрытий представляется осаждение смеси полимеров и антибактериальных препаратов из активной газовой фазы, включающее в качестве основных стадий электронно-лучевое диспергирование исходных веществ в вакууме, перевод их в газовую фазу и осаждение продуктов диспергирования на поверхности имплантата. Преимущества данного метода по сравнению с другими известными методами формирования антибактериальных покрытий обусловлены его универсальностью, т. е. применимостью для полимеров и антибактериальных препаратов различной химической природы, а также отсутствием токсичных остатков растворителя в покрытии.

Функция полимера в антибактериальном покрытии состоит в том, чтобы обеспечивать в течение определенного времени концентрацию антибактериальных препаратов, необходимую для предотвращения образования бактериальных пленок, которые вызывают послеоперационные осложнения. При использовании ПЛ в качестве компонента антибактериального покрытия определяющее влияние на выделение из него биоцидных добавок оказывает молекулярная и надмолекулярная структура полимера.

Однако сравнительные исследования надмолекулярной структуры и физико-химических свойств тонких пленок ПЛ, получаемых из активной газовой фазы и традиционными методами, например, из раствора полимера, до настоящего времени не проводились, что и определяет актуальность темы диссертационной работы, направленной на установление особенностей структуры, поверхностных и транспортных свойств тонких пленок ПЛ, осаждаемых на подложку из активной газовой фазы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами. Диссертационная работа соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 гг., а именно направлению 2.1 «Направленный синтез новых функциональных химических соединений и исследование зависимостей «структура-свойства», супрамолекулярные, гибридные и молекулярно-организованные вещества и материалы на их основе, процессы полимеризации, структура и физико-химические свойства синтетических и природных полимеров», утвержденным Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 19 апреля 2010 г. № 585 «Об утверждении перечня приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 годы».

Работа выполнялась на кафедре высокомолекулярных соединений Белорусского государственного университета и в лаборатории структурно-химического модифицирования полимеров Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем» в рамках ГПНИ «Химические технологии и материалы» подпрограммы «Полимеры и композиты» по заданию 2.29 «Новые композиционные полимерные материалы на базе крупнотоннажных синтетических полимеров с модифицирующими добавками для создания элементов оптических информационных систем, электрохимических сенсоров и изделий медицинского назначения» (№ гос. регистр. 20115164, 2011–2013 гг.), а также в рамках ГПНИ «Атомная энергетика, ядерные и радиационные технологии» по заданию 2.01 «Разработка новых термостабилизирующих добавок для промышленных радиационно-сшитых синтетических полимеров и технологии радиационной стерилизации изделий медицинского назначения из полилактидов» (№ гос. регистр. 20115797, 2011–2013 гг.).

Цель и задачи исследования. Цель работы – установить особенности структуры, поверхностных и транспортных свойств тонких пленок поли-L-лактида, осаждаемых из активной газовой фазы, для создания на этой основе композиционных антибактериальных покрытий титановых имплантатов.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

– выявить особенности аморфно-кристаллической структуры объемных образцов из кристаллизующегося поли-L-лактида (промышленного поли-L-лактида марки 4042D производства фирмы «Nature Works LLC»);

– определить конформацию и ориентацию макромолекул поли-L-лактида в тонких пленках, полученных осаждением из активной газовой фазы и, для сравнения, из раствора полимера в трихлорметане;

– выявить особенности фазовой структуры тонких пленок поли-L-лактида, осаждаемых на подложку из активной газовой фазы;

– определить влияние способа формирования тонких пленок поли-L-лактида на их поверхностные свойства и на способность к набуханию в водной среде;

– оценить эффективность добавок поли-L-лактида в композиционных антибактериальных покрытиях, включающих смесь полиуретана и антибактериальных препаратов (ципрофлоксацина и соединений серебра).

Научная новизна работы заключается в том, что впервые с использованием различных физико-химических методов получены сравнительные данные о структуре и свойствах тонких пленок поли-L-лактида, сформированных различными способами (нанесением из раствора и из активной газовой фазы). В результате выявлены такие неизвестные ранее особенности молекулярной и надмолекулярной структуры, поверхностных и транспортных свойств пленок, нанесенных из активной газовой фазы, как существование макромолекул в конформации спирали 10_3 и 2_1 , аморфность структуры, а также способность пленок к набуханию в водной среде. Это позволило обосновать целесообразность использования данного полимера в качестве добавки к наноразмерному антибактериальному покрытию для титановых имплантатов, улучшающей процесс выделения лекарственных препаратов из него.

Положения, выносимые на защиту:

– экспериментально обнаруженная многокомпонентность фазовой структуры поли-L-лактида, содержащего 4 мол. % D-звеньев, представленной двумя аморфными фазами (мобильной и жесткой) и двумя модификациями кристаллической фазы, которую необходимо учитывать при анализе зависимости физико-химических свойств изделий из данного полимера от его фазовой структуры;

– установленный факт ориентации осей макромолекул поли-L-лактида, а также зависимость конформации цепей и фазовой структуры полимера в тонких пленках от способа их формирования;

– обнаруженная особенность поверхности тонких пленок поли-L-лактида, сформированных как из активной газовой фазы, так и из раствора полимера в трихлорметане, обеспечивающая их способность сорбировать воду, а также выявленная низкая шероховатость их поверхности, препятствующая прикреплению к ней патогенных микроорганизмов;

– впервые выявленная способность тонких пленок поли-L-лактида, сформированных из активной газовой фазы, к набуханию в водных средах, что

обеспечивает выделение биоцидных компонентов из полилактидсодержащей полимерной матрицы;

– возможность использования добавок поли-L-лактида для ускорения высвобождения биоцидных компонентов из полиуретанового покрытия, наносимого на титановые имплантаты из активной газовой фазы, а также применимость методов радиационной и паровой стерилизации для обеззараживания композиционных антибактериальных покрытий.

Личный вклад соискателя ученой степени. Соискатель принимал непосредственное участие в анализе научной и патентной литературы, выполнении эксперимента, интерпретации полученных результатов и подготовке публикаций. Постановка цели и задач диссертационной работы, а также планирование и обсуждение полученных результатов осуществлялось соискателем совместно с научным руководителем д.х.н. профессором Л. П. Крулем, а также к.х.н. доцентом Г. В. Бутовской (НИИ ФХП БГУ). Формирование из активной газовой фазы пленок поли-L-лактида и антибактериальных покрытий проводилось при участии к.т.н. доцента А. А. Рогачева (БелГУТ). Фурье-ИК спектры в режиме диффузного отражения записаны к.х.н. доцентом Д. А. Котиковым (БГУ). Медико-биологические исследования антибактериальных покрытий выполнены сотрудниками кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ГГМУ под руководством зав. кафедрой к.м.н. доцента Д. В. Тапальского.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов. Результаты исследований докладывались и обсуждались на двух Международных научно-технических конференциях «Полимерные композиты и трибология» (Гомель, 2011, 2013), V Всероссийской конференции (с приглашением специалистов стран СНГ): «Актуальные проблемы химии высоких энергий» (Москва, 2012), II Республиканской научно-технической конференции молодых ученых «Новые функциональные материалы, современные технологии и методы исследования» (Гомель, 2012), 6-ой Международной научной и научно-методической конференции «Свиридовские чтения 2012» (Минск, 2012), VI Всероссийской Каргинской конференции «Полимеры—2014» (Москва, 2014).

Результаты диссертации использованы в Гомельском государственном медицинском университете при разработке антибактериального покрытия для стержневого аппарата внешней фиксации переломов, при выборе способа и условий стерилизации указанного покрытия, а также в учебном процессе на кафедре высокомолекулярных соединений Белорусского государственного университета.

Опубликование результатов диссертации. По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ: 3 статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень научных изданий, рекомендованного ВАК Беларуси,

1 статья в сборнике материалов конференции и 5 тезисов докладов научных конференций. Общий объем опубликованных материалов составляет 2,6 авторского листа.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из перечня сокращений и условных обозначений, введения, общей характеристики работы, трех глав, заключения, библиографического списка и приложений. Диссертация изложена на 133 стр. и включает 53 рисунка (на 22 стр.), 13 таблиц (на 5 стр.), 4 приложения (на 21 стр.). Библиографический список объемом 15 стр. содержит 188 наименований, включая 9 публикаций соискателя.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В первой главе проанализированы научные работы, посвященные изучению особенностей молекулярной и надмолекулярной структуры, а также физико-химических свойств ПЛ. Проведен обзор литературы по тонким пленкам ПЛ. Сформулирована актуальность темы диссертационной работы.

Вторая глава содержит описание объектов исследования и вспомогательных веществ; способов получения порошка, пластин, лопаток и пленок поли-L-лактида; условий радиационного облучения, паровой и воздушной стерилизации поли-L-лактида; методов исследования надмолекулярной структуры, физико-химических свойств объемных образцов и тонких пленок поли-L-лактида, а также медико-биологических характеристик антибактериальных покрытий.

В работе использовали совмещенный термический анализ в режиме дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК)/термогравиметрии (ТГ); динамический механический анализ (ДМА); релаксационную спектроскопию (РС); капиллярную вискозиметрию; атомно-силовую микроскопию (АСМ); Фурье-ИК спектроскопию; поляризационную Фурье-ИК спектроскопию; метод кварцевого микровзвешивания. Кроме того, проводили измерение краевого угла смачивания.

АСМ-изображения анализировали с помощью программы Nova «NT-MDT». Для расчета свободной энергии поверхности пленок использовали программу Kruss «Kruss GmbH». Математическую обработку Фурье-ИК спектров осуществляли с использованием программ Omnic «Thermo Nicolet» и Peak Separation «Netzsch-TA4». Для разделения пиков на кривых ДМА и РС использовали программу Peak Separation «Netzsch-TA4».

В третьей главе представлены результаты исследований и их обсуждение.

Особенности аморфно-кристаллической структуры объемных образцов поли-L-лактида. Обнаружено, что широкий пик в интервале 40–80 °С, наблюдаемый на кривых ДМА и РС пластин толщиной 1 мм, полученных из поли-L-лактида литьем под давлением, разделяется на два пика

с максимумами при 60 ± 1 и $65 \pm 1^\circ\text{C}$. Наличие двух температур стеклования доказывает существование двух типов аморфной фазы. Пик при $60 \pm 1^\circ\text{C}$ соответствует температуре стеклования мобильной аморфной фазы поли-L-лактида, а пик, смещенный на $5 \pm 1^\circ\text{C}$ в высокотемпературную область, отвечает температуре стеклования жесткой аморфной фазы. Наличие на кривых ДМА и РС двух температур стеклования свидетельствует как о высокой сегментальной подвижности мобильной аморфной фазы, так и о слабом взаимодействии жесткой аморфной фазы с кристаллитами. Отношение содержания мобильной аморфной фазы к содержанию жесткой аморфной фазы составляет примерно 2:1. Содержание мобильной аморфной фазы изменяется симбатно, а жесткой – антибатно средневязкостной молекулярной массе полимера \overline{M}_v .

На кривых ДСК гранул поли-L-лактида, наряду с пиком плавления при $155 \pm 2^\circ\text{C}$ (пик I) обнаруживается дополнительный пик при температуре $150 \pm 2^\circ\text{C}$ (пик II), причем он регистрируется для полимера с относительно низкими значениями \overline{M}_v (рисунок 1, кривые 2, 3).

Наличие двух пиков плавления обусловлено тем, что кристаллическая фаза полимера существует в двух формах: в упорядоченной α -форме, которой соответствует пик I, и в относительно менее упорядоченной (рыхлой) α -форме, которой отвечает пик II. Недостаточно отчетливое проявление пика II на кривой ДСК исходного поли-L-лактида с \overline{M}_v , равной $1,55 \cdot 10^5$ Да, связано с замедленностью перехода $\alpha' \rightarrow \alpha$ для полимера с высокой молекулярной массой.

Таким образом, аморфно-кристаллическая структура объемных образцов из кристаллизующегося поли-L-лактида представлена двумя аморфными фазами (мобильной и жесткой) и кристаллической, включающей две модификации: упорядоченную α -модификацию и менее упорядоченную (рыхлую) α -модификацию.

Фазовая структура, конформация и ориентация макромолекул в тонких пленках поли-L-лактида. Отнесение характеристических полос Фурье-ИК спектра пленок кристаллизующегося поли-L-лактида к аморфной и кристаллической фазе полимера (таблица 1) было проведено на основании анализа спектров пленок как поли-L-лактида марки 4042D («Nature Works LLC»), полученных из раствора полимера в трихлорметане и отожженных при 90 – 140°C , так и пленок, приготовленных из растворов индивидуальных поли-

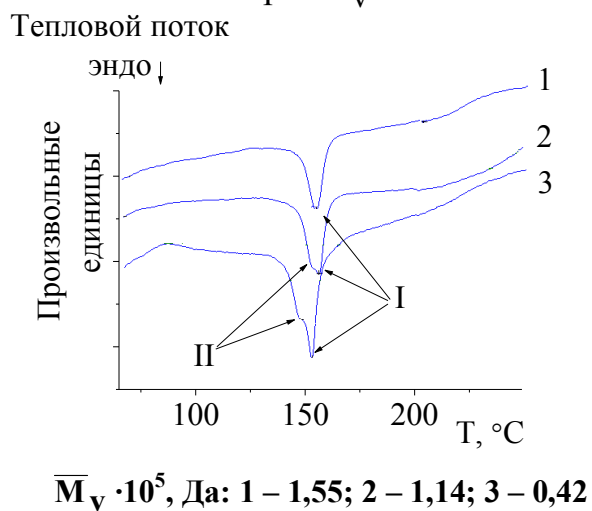


Рисунок 1. – Кривые ДСК гранул поли-L-лактида

L-лактида и поли-D,L-лактида фирмы «Galactic», а также их смесей, содержащих от 50 до 95 масс. % поли-D,L-лактида.

Установлено, что в результате отжига пленок поли-L-лактида, полученных из раствора в трихлорметане (поли-L-лактид 1),

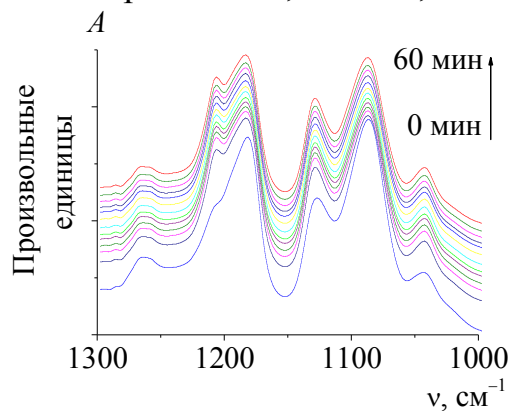
интенсивность полосы при $956\pm 2\text{ см}^{-1}$ уменьшается, а полосы при $920\pm 2\text{ см}^{-1}$ увеличивается, в то время как в случае поли-L-лактида, полученного из активной газовой фазы

(поли-L-лактид 2), наблюдается лишь полоса при $952\pm 2\text{ см}^{-1}$, а полоса при 920 см^{-1} отсутствует даже после отжига. Следовательно, пленки поли-L-лактида, полученные из раствора, являются аморфно-кристаллическими, а пленки, полученные из активной газовой фазы – аморфными. Дополнительные доказательства справедливости этого вывода были получены при рассмотрении полос при 1270 ± 2 , 1212 ± 2 , 1187 ± 4 , 1197 ± 3 , 1106 ± 1 и $1090\pm 2\text{ см}^{-1}$ (рисунок 2).

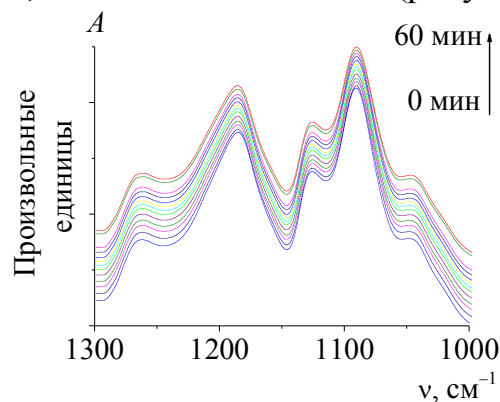
Таблица 1. – Отнесение полос Фурье-ИК спектра к аморфной и кристаллической фазе поли-L-лактида

Тип колебаний	$\nu, \text{см}^{-1}$	
	аморфная фаза	кристаллическая фаза
$\gamma(\text{CH}_3) + \nu(\text{C}-\text{C})$	956	920
$\nu_s(\text{C}-\text{O}-\text{C})$	1090	1106
$\nu_{as}(\text{C}-\text{O}-\text{C}) + \gamma_{as}(\text{CH}_3)$	1187	1197 1212
$\nu(\text{CH}) + \nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$	1270	

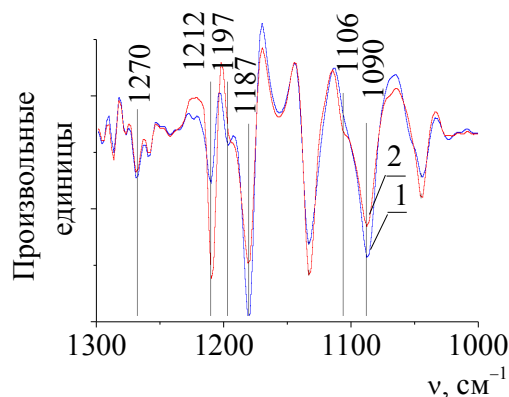
Примечание – ν – валентные, γ – маятниковые, s – симметричные, as – асимметричные колебания; «+» – взаимодействие различных типов колебаний



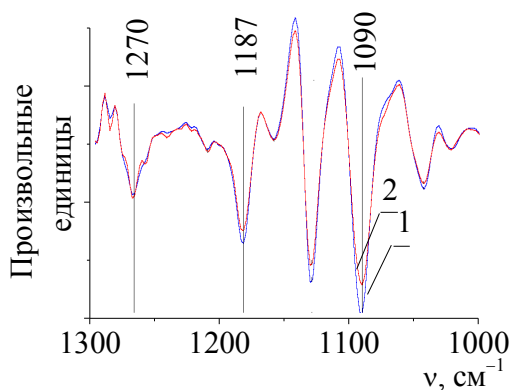
а



б



а₁



б₁

а, а₁– поли-L-лактид 1; б, б₁– поли-L-лактид 2. 1 – до отжига; 2 – после отжига 60 мин.
Рисунок 2. – Фурье-ИК спектры в диапазоне $1300\text{--}1000\text{ см}^{-1}$ в зависимости от времени отжига пленок поли-L-лактида при 130°C

Обнаружено, что в пленках поли-L-лактида 1 в ходе отжига происходит уменьшение площади полосы при $1270 \pm 2 \text{ см}^{-1}$ (рисунок 3, кривая 1), тогда как для пленок поли-L-лактида 2 площадь данной полосы не меняется (рисунок 3, кривая 2). Следовательно, отжиг пленок поли-L-лактида 1 сопровождается увеличением содержания кристаллической фазы, в то время как пленки поли-L-лактида 2 остаются аморфными.

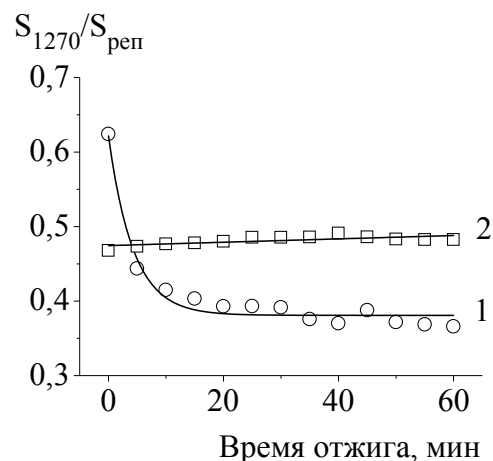
Показано, что в пленках поли-L-лактида 1 в результате отжига происходит расщепление полосы, обусловленной взаимодействием $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ и $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)$ колебаний, на две полосы – 1212 ± 2 и $1187 \pm 4 \text{ см}^{-1}$ (рисунок 2, а, а₁). В пленках поли-L-лактида 2 такое расщепление не наблюдается и отсутствуют характерные для кристаллической фазы полосы при $1197 \pm 3 \text{ см}^{-1}$ и $1106 \pm 1 \text{ см}^{-1}$ (рисунок 2, б, б₁), которые имеются в спектрах пленок поли-L-лактида 1. Кроме того, количественный анализ спектров отожженных пленок поли-L-лактида 1 показал снижение на $17 \pm 1 \%$ площади полосы при $1090 \pm 2 \text{ см}^{-1}$. Для пленок поли-L-лактида 2 площадь соответствующей полосы не изменилась.

Таким образом, доказано, что пленки поли-L-лактида 2 являются аморфными, в отличие от пленок поли-L-лактида 1, имеющих аморфно-кристаллическую структуру.

Наиболее чувствительной к конформации макромолекул поли-L-лактида является полоса валентных колебаний карбонильной группы $\nu(\text{C}=\text{O})$. Показано, что данная полоса в пленках поли-L-лактида 1 и поли-L-лактида 2 разделяется на две. Наблюдаемые полосы при 1765 ± 1 , 1757 ± 1 и $1737 \pm 1 \text{ см}^{-1}$ отвечают транс-транс-гош (*tg*), транс-гош-транс (*gt*) и транс-транс-транс (*tt*) конформации макромолекул, соответственно. При этом наиболее энергетически выгодная *gt* конформация, отвечающая 10₃ спирали макромолекулы, присутствует как в пленках поли-L-лактида 1, так и пленках поли-L-лактида 2 (рисунок 4). Кроме того, в пленках поли-L-лактида 1 имеется *tg* конформация (5₁ спираль), тогда как в пленках поли-L-лактида 2 – *tt* конформация (2₁ спираль).

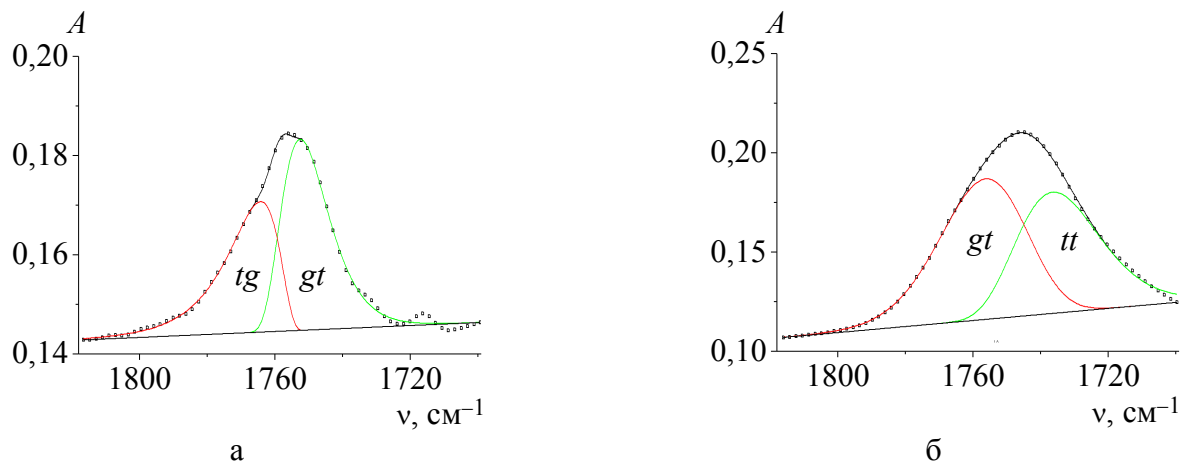
Отсутствие *tg* конформации макромолекул в пленках поли-L-лактида 2 является дополнительным доказательством того, что эти пленки являются аморфными.

Следует отметить, что конформационный состав макромолекул как в



1 – поли-L-лактид 1; 2 – поли-L-лактид 2
Рисунок 3. – Зависимость нормированной площади полосы при 1270 см^{-1} от времени отжига пленок поли-L-лактида при $130 \text{ }^{\circ}\text{C}$

пленках поли-L-лактида 1, так и в пленках поли-L-лактида 2 с отжигом не меняется. Это указывает на ограничение сегментальной подвижности макромолекул вследствие адсорбционного взаимодействия между полимером и подложкой.

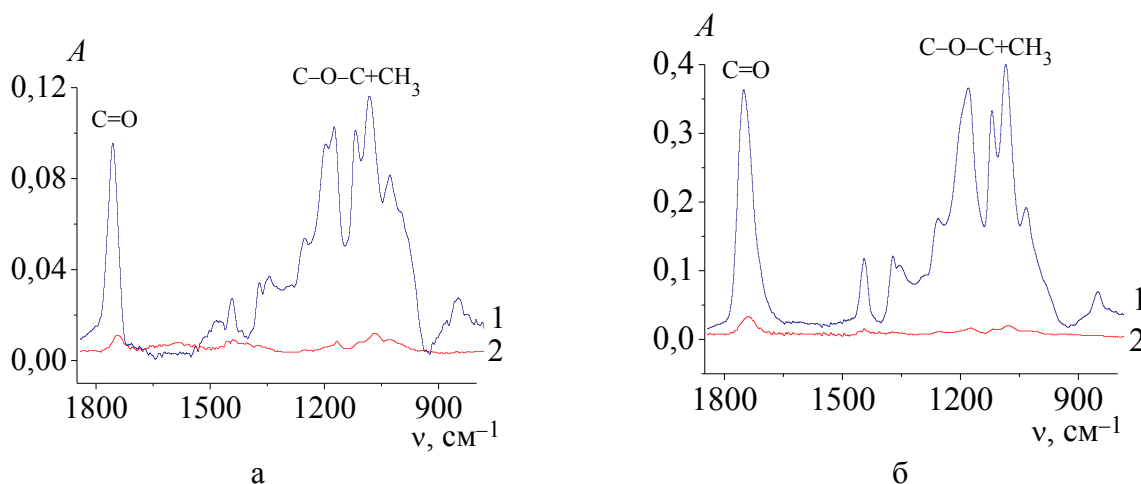


а – поли-L-лактид 1; б – поли-L-лактид 2. Точки – экспериментальные значения, линии – рассчитанные кривые. Коэффициент корреляции $R=0,998$ (а) и $0,999$ (б)

Рисунок 4. – Разделение полосы $C=O$ в Фурье-ИК спектрах пленок поли-L-лактида

Ориентацию макромолекул в тонких пленках поли-L-лактида изучали методом поляризационной Фурье-ИК спектроскопии. При этом рассматривали полосы, обусловленные взаимодействием $\nu_{as}(C-O-C)$ и $\nu_{as}(CH_3)$ колебаний, а также $\nu(C=O)$ колебаниями, для которых известен угол между направлением их переходного дипольного момента и осью спирали поли-L-лактида ($80 \pm 10^\circ$).

Установлено, что интенсивность данных полос больше в спектрах, записанных в поляризованном свете, электрический вектор которого направлен перпендикулярно подложке (рисунок 5).



а – поли-L-лактид 1; б – поли-L-лактид 2. Поляризация света: 1 – 0° ; 2 – 90°

Рисунок 5. – Поляризационные Фурье-ИК спектры пленок поли-L-лактида

Это означает, что C=O, C–O–C и CH₃ группы расположены параллельно подложке. Следовательно, ось макромолекул как в пленках поли-L-лактида 1, так и в пленках поли-L-лактида 2, направлена перпендикулярно подложке.

Мерой степени ориентации макромолекул служило дихроичное отношение (DR), величину которого рассчитывали по отношению площадей полос поглощения, записанных при поляризации света 0 и 90 ° (таблица 2).

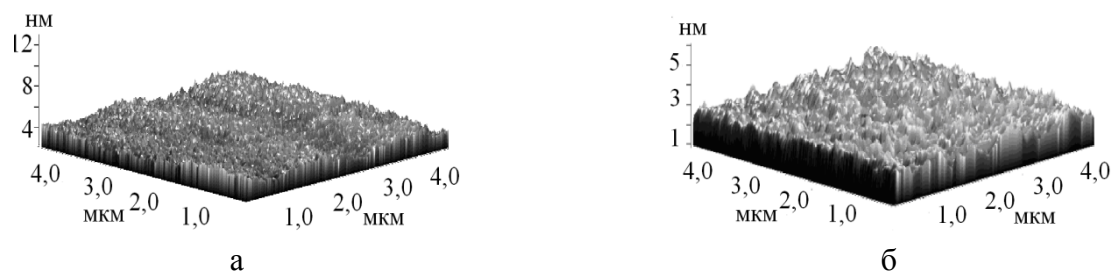
Таблица 2. – Дихроичное отношение полос поглощения Фурье-ИК спектров пленок поли-L-лактида 1 и поли-L-лактида 2 различной толщины

$\nu, \text{см}^{-1}$	DR				
	поли-L-лактид 2		поли-L-лактид 1		
	Толщина пленок, нм				
	500	700	500	2000	4000
1757 ± 2	$1,39 \pm 0,04$	$1,24 \pm 0,03$	$1,85 \pm 0,06$	$1,04 \pm 0,06$	$0,97 \pm 0,06$
1212 ± 2	$3,14 \pm 0,09$	$1,39 \pm 0,05$	$4,26 \pm 0,12$	$1,33 \pm 0,06$	$1,05 \pm 0,06$

Примечание – площадь полос нормирована на площадь репера

В пленках поли-L-лактида независимо от способа их приготовления наблюдались высокие значения DR, на которые оказывает влияние толщина пленки.

Свойства поверхности тонких пленок поли-L-лактида. Анализ АСМ-изображений показал, что тонкие пленки поли-L-лактида независимо от способа приготовления обладают незначительной шероховатостью (рисунок 6). Величина среднеквадратичной шероховатости пленок поли-L-лактида 1 и поли-L-лактида 2, составляет всего 0,5 и 0,3 нм, соответственно, при толщине исходных пленок, равной 500 нм.



а – поли-L-лактид 1; б – поли-L-лактид 2

Рисунок 6. – АСМ-изображения топографии поверхности пленок поли-L-лактида

Установлено, что краевой угол смачивания (θ) в воде и глицерине для пленок поли-L-лактида 1 и поли-L-лактида 2 одинаков, и составляет 70 ± 2 градуса. Значение θ остается неизменным во временном интервале от 0 до 120 сек. Это свидетельствует о том, что гидрофобные группы полимера локализованы на поверхности пленок, причем эта локализация не меняется при

переходе от границы раздела фаз «полимер–воздух» к границе раздела фаз «полимер–вода».

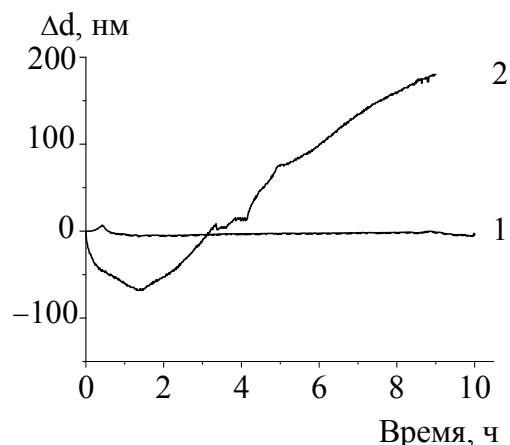
Величина свободной энергии поверхности полимерной пленки (СЭП) как в пленках поли-L-лактида 1, так и в пленках поли-L-лактида 2 равна 31 ± 1 мДж/м². Полярный и дисперсионный компоненты СЭП составляют 21–25 и 7–10 мДж/м², соответственно.

Набухание пленок поли-L-лактида изучали по изменению их толщины (Δd) при контакте с водой.

Установлено, что толщина пленок поли-L-лактида 1 с увеличением продолжительности контакта с водой не меняется (рисунок 7, кривая 1), тогда как значение Δd пленок поли-L-лактида 2 сначала снижается (на 15 %), что обусловлено растворением в воде низкомолекулярных фракций полимера, а затем спустя 1,5 ч начинает линейно расти во времени, и за 9 ч толщина пленки удваивается (рисунок 7, кривая 2).

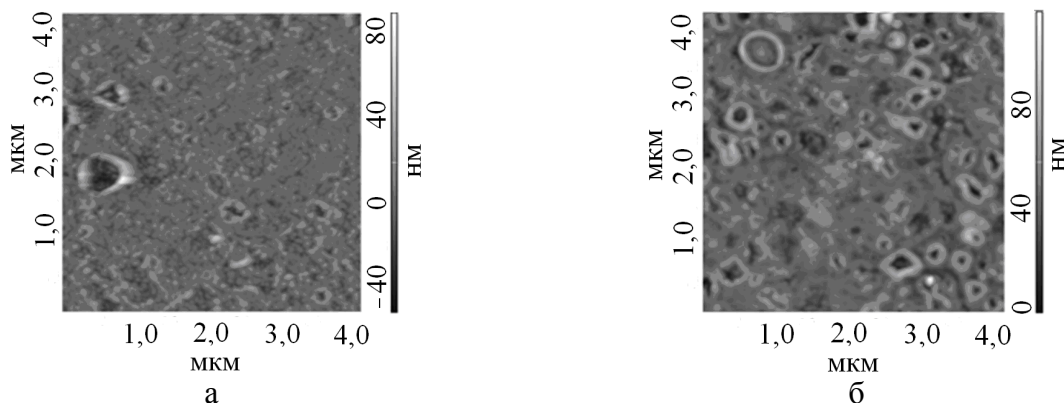
В результате набухания происходит ослабление межмолекулярного взаимодействия между полимерными цепями. Следствием этого является увеличение свободного объема в полимерной матрице и возрастание подвижности макромолекул.

Набухание пленок поли-L-лактида сопровождается появлением в них блистеров диаметром 300–600 нм и высотой до 100 нм (рисунок 8), количество которых увеличивается со временем пребывания образца в воде.



1 – поли-L-лактид 1; 2 – поли-L-лактид 2

Рисунок 7. – Зависимость изменения толщины пленок поли-L-лактида от времени контакта с водой



Продолжительность контакта с водой, ч: а – 2; б – 24

Рисунок 8. – АСМ-изображения поверхности пленок поли-L-лактида 2 после набухания в воде

Стерилизация поли-L-лактида. Установлено, что в процессе паровой стерилизации \overline{M}_v порошка поли-L-лактида длина его цепи снижается на 5–22 % в зависимости от температуры, давления и продолжительности процесса, а при радиационной стерилизации (доза 25 кГр) – на 39 %. Следовательно, для обеззараживания медицинских изделий на основе данного полимера можно применять паровую и радиационную стерилизацию. Условия воздушной стерилизации (160 °С, 0,1 МПа, 60 мин) для поли-L-лактида неприемлемы, поскольку температура его плавления ниже 160 °С.

Антибактериальные покрытия, сформированные из активной газовой фазы. Обнаружено, что бактерицидными свойствами обладают полимерные покрытия на основе как поли-L-лактида, так и полиуретана, содержащие антибактериальный препарат. Показано, что введение добавок поли-L-лактида в состав композиции полиуретан – ципрофлоксацин – хлорид серебра, предназначенной для нанесения на титановые имплантаты антибактериального покрытия из активной газовой фазы, приводит к ускорению высвобождения действующих веществ. Оптимальное массовое соотношение полиуретан – поли-L-лактид – ципрофлоксацин – хлорид серебра составляет 3:3:1:2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации:

Установлено, что фазовая структура тонких пленок толщиной от 100 до 700 нм из промышленного поли-L-лактида, формирующихся на подложке при осаждении из активной газовой фазы, обеспечивает их набухание в водной среде, что позволило обосновать целесообразность использования добавок поли-L-лактида в качестве компонента антибактериального покрытия имплантатов, ускоряющего высвобождение биоцидных добавок.

1. Показано, что в кристаллизующемся поли-L-лактиде, макромолекулы которого содержат 4 мол. % D-звеньев, существуют две разновидности аморфной фазы (мобильная и жесткая), причем температура стеклования последней на 5 ± 1 °С выше. Обнаружено, что кристаллическая фаза присутствует в двух формах (рыхлой и упорядоченной), температура плавления которых составляет 150 ± 2 и 155 ± 2 °С, соответственно [2].

2. Установлено, что макромолекулы поли-L-лактида в тонких пленках, полученных из активной газовой фазы, существуют в конформации спирали 10_3 и 2_1 , а сами пленки являются аморфными, тогда как в тонких пленках поли-L-лактида, полученных из раствора в трихлорметане, макромолекулы присутствуют в конформации спирали 10_3 и 5_1 , а пленки имеют аморфно-кристаллическую структуру [3, 5, 7, 9]. Оси макромолекул поли-L-лактида в тонких пленках, нанесенных на подложку из металлизированного

полиэтилентерефталата как из активной газовой фазы, так и из раствора полимера в трихлорметане, ориентированы перпендикулярно подложке [3].

3. Показано, что несмотря на локализацию метильных и метиновых групп макромолекул поли-L-лактида на поверхности тонких пленок, сформированных как из активной газовой фазы, так и из раствора полимера в трихлорметане, она остается достаточно полярной (краевой угол смачивания пленок водой и глицерином составляет 70 ± 2 град, полярный и дисперсионный компоненты свободной энергии поверхности – 21–25 и 7–10 мДж/м², соответственно) [3]. Поверхность тонких пленок имеет низкую шероховатость (величина выступов на поверхности не превышает 0,2 % от толщины пленок) [3, 9].

4. Доказано, что способностью набухать в водной среде обладают тонкие пленки поли-L-лактида, сформированные из активной газовой фазы. Увеличение толщины пленки при набухании в воде в течение 9 ч при комнатной температуре составляет 100 %, при этом набухание сопровождается образованием блистеров диаметром 300–600 нм и высотой до 100 нм [3].

5. Установлено, что введение добавок поли-L-лактида в состав композиции полиуретан – ципрофлоксацин – хлорид серебра, предназначенной для нанесения на титановые имплантаты антибактериального покрытия из активной газовой фазы, приводит к ускорению высвобождения действующих веществ. Оптимальное массовое соотношение полиуретан – поли-L-лактид – ципрофлоксацин – хлорид серебра составляет 3:3:1:2 [1, 8]. Найдено, что снижение средневязкостной молекулярной массы поли-L-лактида при используемых в практическом здравоохранении способах стерилизации (радиационной и паровой) не превышает 40 %, что обеспечивает сохранение полимерной природы поли-L-лактида и принципиальной возможности его использования в качестве высокомолекулярной добавки к композиционному антибактериальному покрытию. Показано, что воздушная стерилизация, проводимая при 160 °С, неприемлема, поскольку температура плавления поли-L-лактида не превышает 155 °С [2, 4, 6].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Полученные данные могут быть использованы при выборе способа формирования тонких поли-L-лактидных пленок с определенной молекулярной и фазовой структурой и заданными поверхностными и транспортными свойствами. Реализованными в практическом здравоохранении являются рекомендации по использованию добавок поли-L-лактида в рецептуре композиции для получения антибактериального покрытия титановых имплантатов, а также рекомендации относительно способа и условий проведения стерилизации указанного композиционного покрытия (паровая

стерилизация при 127 °С в течение 30 мин). Использование добавок поли-L-лактида обеспечило повышение скорости высвобождения биоцидных компонентов из полимерной матрицы, а рекомендованные способ и режимы стерилизации позволили сохранить практически неизменной не только исходную молекулярную структуру полимеров, но и бактерицидную активность покрытий после стерилизации. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре высокомолекулярных соединений химического факультета Белорусского государственного университета (разработаны методические указания к лабораторной работе «Определение радиационно-химического выхода разрыва цепей полилактида», выполняемой в лабораторном практикуме по дисциплине специализации «Радиационная химия полимеров»), и, кроме того, предложенная методика изучения радиационной деструкции полилактида используется при выполнении курсовых и дипломных работ.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1. Новое антибактериальное покрытие на основе смеси полиуретана с поли-L-лактидом / Д. В. Тапальский, Н. Ю. Бойцова, В. А. Осипов, А. А. Рогачев, М. А. Ярмоленко, А. В. Рогачев, Л. А. Марченко, Г. В. Бутовская, Л. П. Круль // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2013. – Т. 57, № 4. – С. 89–95.
2. Влияние механического, термического и радиационного воздействия на структуру и свойства поли-L-лактида / Л. А. Марченко, Г. В. Бутовская, Д. В. Тапальский, Л. П. Круль // Вестн. Белорус. гос. ун-та. Сер. 2, Химия. Биология. География. – 2014. – № 2. – С. 3–10.
3. Структура и свойства тонких пленок поли-L-лактида / Л. А. Марченко, Г. В. Бутовская, А. А. Рогачев, Л. П. Круль // Свиридовские чтения : сб. ст. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.) [и др.] – Минск, 2014. – Вып. 10. – С. 247–261.

Статьи в сборнике материалов конференций и сборнике трудов

4. Изменение структуры поли-L-лактида в антибактериальных покрытиях при стерилизации гамма-излучением / Л. А. Марченко, Г. В. Бутовская, Д. А. Котиков, Л. П. Круль // Актуальные проблемы химии высоких энергий : материалы V Всерос. конф. (с приглаш. спец. стран СНГ), Москва, 3–24 октября 2012 г. / Рос. хим.-технол. ун-т им. Д. И. Менделеева. – Москва, 2012. – С. 97–100.

Тезисы докладов

5. Исследование фазовой структуры смесей конфигурационных изомеров полилактидов методом ИК Фурье спектроскопии / Г. В. Бутовская, Д. А. Белов, Д. А. Котиков, Л. А. Крумплевская (Л. А. Марченко) // Полимерные композиты и трибология (ПОЛИКОМТРИБ–2011) : тез. докл. Междунар. науч.-техн. конф., Гомель, 27–30 июня 2011 г. / НАН Беларуси Ин-т мех.-металлополимер. сист. им. В. А. Белого ; редкол.: В. Н. Адери́ха [и др.]. – Гомель, 2011. – С. 54.

6. Gamma radiation effect on polylactide films structure / L. A. Marchenko, G. V. Butovskaya, D. A. Belov, D. A. Kotikov, L. P. Krul // Sviridov readings 2012 : abstracts of 6th Intern. conf. on chemistry and chemical education, Minsk, 9–13 April 2012 / Belarusian state university ; edit. E. I. Vasilevskaja [et al.] – Minsk, 2012. – P. 46.

7. Марченко, Л. А. Исследование структурно-фазовых превращений поли-L-лактида методом ИК-Фурье спектроскопии / Л. А. Марченко // Новые функциональные материалы, современные технологии и методы исследования : тез. докл. II Республ. научн.-техн. конф. мол. уч., Гомель, 2–4 октября 2012 г. / НАН Беларуси Ин-т мех.-металлополимер. сист. им. В. А. Белого ; редкол.: В. Н. Адери́ха [и др.]. – Гомель, 2012. – С. 91.

8. О механизме высвобождения антибактериальных препаратов из композиционных покрытий на основе полиуретана с добавками поли-L-лактида / Л. А. Марченко, Г. В. Бутовская, Л. П. Круль, А. А. Рогачев, М. А. Ярмоленко, А. В. Рогачев, Д. В. Тапальский, Н. Ю. Бойцова, В. А. Осипов // Полимерные композиты и трибология (ПОЛИКОМТРИБ–2013) : тез. докл. Междунар. науч.-техн. конф., Гомель, 24–27 июня 2013 г. / НАН Беларуси Ин-т мех.-металлополимер. сист. им. В. А. Белого ; редкол.: В. Н. Адери́ха [и др.]. – Гомель, 2013. – С. 99.

9. Структура тонкопленочных полилактидных покрытий медицинского назначения / Л. А. Марченко, Г. В. Бутовская, Л. П. Круль, А. А. Рогачев // Полимеры – 2014 : тез. докл. VI Всерос. Каргин. конф., Москва, 27–31 января 2014 г. : в 2 томах / Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова. – Т. 2. – Москва, 2014. – С. 509.

РЕЗЮМЕ

Марченко Людмила Антоновна

Структура и физико-химические свойства тонких полилактидных пленок, формируемых из активной газовой фазы

Ключевые слова: поли-L-лактид, тонкие пленки, активная газовая фаза, фазовая структура, конформация макромолекул, набухание, антибактериальные покрытия.

Цель работы: установить особенности структуры, поверхностных и транспортных свойств тонких пленок поли-L-лактида, осаждаемых из активной газовой фазы, для создания на этой основе композиционных антибактериальных покрытий имплантатов.

Методы исследования: совмещенный термический анализ, динамический механический анализ, релаксационная спектроскопия, атомно-силовая микроскопия, капиллярная вискозиметрия, Фурье-ИК спектроскопия, поляризационная Фурье-ИК спектроскопия, метод кварцевого микровзвешивания, измерение краевого угла смачивания.

Результаты работы и их новизна: установлена многокомпонентность аморфно-кристаллической структуры объемных образцов кристаллизующегося поли-L-лактида. Впервые определены особенности молекулярной и надмолекулярной структуры, а также поверхностные свойства тонких пленок поли-L-лактида, полученных из активной газовой фазы. Показано, что фазовая структура тонких пленок из поли-L-лактида, формирующихся на подложке при осаждении из активной газовой фазы, обеспечивает их набухание в водной среде, что позволило обосновать целесообразность использования добавок поли-L-лактида в качестве компонента антибактериального покрытия имплантатов, ускоряющего высвобождение биоцидных добавок. Установлена возможность использования паровой и радиационной стерилизации для обеззараживания изделий на основе поли-L-лактида.

Область применения: химия тонких полимерных пленок, медицина.

РЭЗІЮМЭ

Марчанка Людміла Антонаўна

**Структура і фізіка-хімічныя ўласцівасці тонкіх полілактыдных плёнак,
што сфарміраваны з актыўнай газавай фазы**

Ключавыя словы: полі-L-лактыд, тонкія плёнкi, актыўная газавая фаза, фазавая структура, канфармацыя макрамалекул, набуханне, антыбактэрыяльныя пакрыццi.

Мэта працы: вызначыць асаблівасці структуры, паверхневых і транспартных уласцівасцяў тонкіх плёнак полі-L-лактыду, што асаджваюцца з актыўнай газавай фазы, для стварэння на гэтай аснове кампазіцыйных антыбактэрыяльных пакрыццяў імплантатаў.

Метады даследавання: сумешчаны тэрмічны аналіз, дынамічны механічны аналіз, рэлаксацыйная спектраскапія, атамна-сілавая мікраскапія, капілярная вісказіметрыя, Фур'е-ІЧ спектраскапія, палярызацыйная Фур'е-ІЧ спектраскапія, метады кварцавага мікраўзважвання, вымярэнне краявога вугла змочвання.

Вынікі працы і іх навізна: устаноўлена шматкампанентнасць аморфна-крышталічнай структуры аб'ёмных узораў полі-L-лактыду. Упершыню вызначаны асаблівасці малекулярнай, надмалекулярнай структуры, а таксама паверхневыя ўласцівасці тонкіх плёнак полі-L-лактыду, атрыманых з актыўнай газавай фазы. Паказана, што фазавая структура тонкіх плёнак полі-L-лактыду, што фарміруюцца на падложцы пры асаджванні з актыўнай газавай фазы, забяспечвае іх набуханне ў водным асяроддзі, што дазволіла абгрунтаваць мэтазгоднасць выкарыстання дабавак полі-L-лактыду ў якасці кампанента антыбактэрыяльнага пакрыцця імплантатаў, які паскарае выслабленне біяцыдных дабавак. Вызначана магчымасць выкарыстання паравой і радыяцыйнай стэрылізацыі для абеззаражвання вырабаў на аснове полі-L-лактыду.

Вобласць выкарыстання: хімія тонкіх палімерных плёнак, медыцына.

SUMMARY

Marchenko Lyudmila Antonovna

Structure and physico-chemical properties of polylactide thin films formed from active gas phase

Key words: poly-L-lactide, thin films, active gas phase, phase structure, macromolecule conformation, swelling, antibacterial coatings.

Aim of the work: to establish the peculiarities of structure, surface and transport properties of poly-L-lactide thin films deposited from active gas phase to create composite antibacterial coatings on implants.

Methods of investigation: combined thermal analysis, dynamic mechanical analysis, relaxation spectroscopy, atomic force microscopy, capillary viscometry, FT-IR spectroscopy, polarization FT-IR spectroscopy, quartz crystal microbalance, measurement of a contact angle.

Results and their novelty: Multicomponent amorphous-crystalline structure of bulk samples of the crystallizing poly-L-lactide has been found. Peculiarities of molecular and supermolecular structures as well as surface properties of poly-L-lactide thin films obtained from the active gas phase have been determined for the first time. Swelling in water of thin films forming on the substrate from active gas phase has been shown to be due to the phase structure of poly-L-lactide. This fact allows to recommend using poly-L-lactide additives as a component of the implant antibacterial coating, which accelerate a release of biocide additives. The possibility of using steam and radiation sterilization for disinfection of products based on poly-L-lactide is specified.

Fields of application: chemistry of thin polymer films, medicine.