

УДК 541.183:532.64

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ПОЛИОЛЕФИНКЕТОНОВ НА ОСНОВАНИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ИХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

Ю.Г. Богданова, В.Д. Должикова, Г.П. Белов*, О.Н. Голодков*, А.Е. Чалых**

(кафедра коллоидной химии; e-mail: bogd@colloid.chem.msu.ru)

На основании измерений краевых углов смачивания определены энергетические характеристики поверхностей новых полимеров класса полиолефинкетон: двойного сополимера (пропилен–СО, РСО) и тройного сополимера (пропилен–СО–этилен–СО, РЕСО) на границах полимер–воздух и полимер–вода. Показано, что введение в РСО этилен–СО сомомера приводит к увеличению его поверхностной энергии. Сопоставление межфазной энергии сополимеров на границе с водой с критериальным значением для кровесовместимых материалов показало, что РЕСО может быть рекомендован для дальнейших медико-биологических исследований в качестве кровесовместимого материала.

Известно, что материалы биомедицинского назначения должны быть биологически инертными, нетоксичными, обладать стабильными в условиях эксплуатации механическими и адгезионными характеристиками. Все эти факторы традиционно объединяют в понятие о биосовместимости полимерного материала, т.е. возможности его существования в живом организме или его контакта с живыми системами без отрицательных последствий [1–4].

В данной работе биосовместимость рассмотрена в аспекте кровесовместимости материала, что подразумевает низкую адгезию белков крови к поверхности при длительном контакте с кровью. Этот фактор чрезвычайно важен при выборе материала для изготовления имплантантов, поскольку, например, адсорбция фибриногена на их поверхности способствует тромбообразованию [5]. Прежде чем использовать медико-биологические методики для обстоятельного изучения биосовместимости материала, можно оценить потенциальную возможность его применения в медицине на основании простых экспрессных физико-химических тестов, в качестве которых, например, могут быть измерения краевых углов смачивания [3, 6, 7].

В работах, связанных с разработкой критериев кровесовместимости, показано, что поведение материала в биологической среде определяет межфазная энергия полимера на границе с водой [3]. Согласно концепции Е. Рукенштейна, для кровесовместимых

материалов межфазная энергия на границе полимер/вода ($\sigma_{S(W)/W}$) должна быть близка к межфазной энергии клетка/плазма крови: для кровесовместимых материалов критериальное значение $\sigma_{S(W)/W} = 1\text{--}3$ мДж/м² [3]. Однако для полимерных материалов, используемых в медицинской практике, $\sigma_{S(W)/W}$ имеет более широкий коридор значений. Например, для силиконового эластомера $\sigma_{S(W)/W} = 5,8$ мДж/м² [6]. В то же время $\sigma_{S(W)/W} < 1$ мДж/м² не исключает возможности использования полимера в качестве кровесовместимого материала при условии, что не происходит заметного понижения его прочности при контакте с биологической средой [7].

Межфазная энергия полимера на границе с водой может быть рассчитана на основании измерений краевых углов в условиях натекания, оттекания и избирательного смачивания с использованием уравнений молекулярной теории смачивания [8]. Таким образом, метод смачивания открывает возможность прогнозирования кровесовместимости полимерных материалов. К числу биосовместимых полимеров относятся дифильные блок-сополимеры полипропиленоксида, полиэтиленоксида, поливинилпирролидона, полигидроксипропирата, поликапролактона, полиуретаны и т.д. [9–13].

Перспективными биосовместимыми материалами могут быть полиолефинкетоны – класс новых строго чередующихся сополимеров монооксида углерода (СО) с олефинами [14]. Исследование поверхностных

* Институт проблем химической физики РАН, отдел полимеров и композиционных материалов, лаборатория поликетон, 142432, Московская обл., г. Черноголовка, проспект Академика Семенова, д. 1.

** Институт физической химии и электрохимии РАН, лаборатория структурно-морфологических исследований, 119991, Москва, Ленинский пр-т, д.31, кор.4.

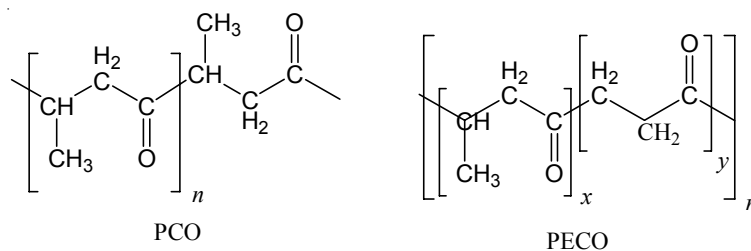


Рис. 1. Структурные формулы мономерных звеньев сополимеров пропилен–СО (PCO) и пропилен–СО–этилен–СО (PECO)

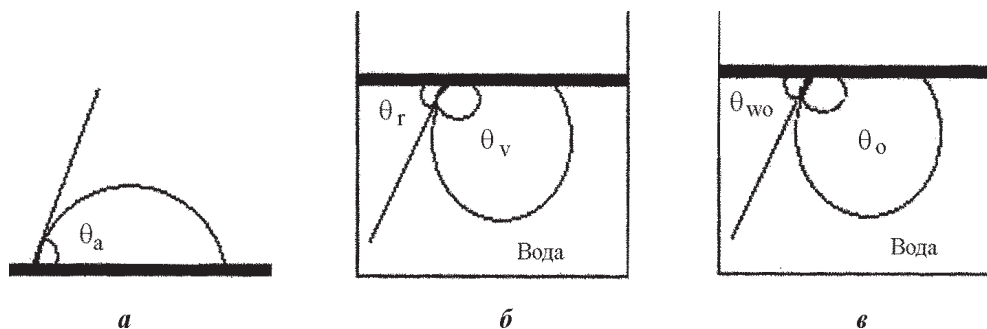


Рис. 2. Схема измерений краевых углов натекания (*a*), оттекания (*б*) и избирательного смачивания (*в*). Краевые углы обозначены в соответствии с методикой [3]

свойств полиолефинкетонов и определение их энергетических характеристик на различных межфазных границах чрезвычайно важно для оптимизации условий создания новых полимерных материалов для медицины и биотехнологии.

Вопрос о потенциальной кровесовместимости полиолефинкетонов до сих пор остается открытым. Цель данной работы – определить межфазную энергию в системе полиолефинкетон–вода $U_{S(W)W}$ и оценить возможность использования полиолефинкетонов в качестве кровесовместимых материалов.

В работе исследованы два новых сополимера (рис. 1) – двойной сополимер пропилен–СО (PCO) и тройной сополимер – пропилен–СО–этилен–СО (PECO) [14]. Средневесовая молекулярная масса $M_w = 4,8 \times 10^4$ для PCO и $M_w = 25,5 \times 10^4$ для PECO.

Пленки полимеров наносили на поверхность алюминиевых пластинок размером $1 \times 1,5$ см из 3%-х растворов PCO в хлористом метиле и PECO в хлороформе. После нанесения пленки высушивали в течение 24 ч при комнатной температуре.

Измерения краевых углов проводили на горизонтальном микроскопе марки “МГ” с гониометрической приставкой в условиях натекания (u_a) при нанесении каплей объемом 0,01–0,02 мл на твердую поверхность (рис. 2, *a*), оттекания (u_r) при подведении пузырька воздуха к поверхности образца, погруженного в жидкость (рис. 2, *б*) и избирательного смачивания (u_{wo}) при подведении капли октана к поверхности

образца, погруженного в воду (рис. 2, *в*). Значения краевых углов определяли через 3 мин после контакта каплей с поверхностью (закрепления пузырька на поверхности). Точность измерения углов $\pm 1^\circ$. Для каждого образца измеряли краевые углы 6–9 капель. Среднеквадратичное отклонение при измерениях краевых углов составляло от ± 1 до $\pm 2^\circ$. Все измерения проводили при 20°C .

Для определения удельной свободной поверхностной энергии полимерных пленок использовали тестовые жидкости с известным значением поверхностного натяжения (табл. 1) [6, 15]. Поверхностную энергию полимеров (σ_s) и ее полярную (σ_s^p) и дисперсионную (σ_s^d) составляющие рассчитывали на основании измерений краевых углов воды и этиленгликоля путем решения системы двух уравнений [16]:

$$(1 + \cos \theta_{L1}) \sigma_{L1} = 2(\sigma_{L1}^d \sigma_s^d)^{1/2} + 2(\sigma_{L1}^p \sigma_s^p)^{1/2}, \quad (1)$$

$$(1 + \cos \theta_{L2}) \sigma_{L2} = 2(\sigma_{L2}^d \sigma_s^d)^{1/2} + 2(\sigma_{L2}^p \sigma_s^p)^{1/2}, \quad (2)$$

где θ_{L1} и θ_{L2} – краевые углы натекания тестовых жидкостей, σ_{L1}^p , σ_{L2}^p , σ_{L1}^d , σ_{L2}^d – полярная и дисперсионная составляющие поверхностного натяжения тестовых жидкостей; $\sigma_s = \sigma_s^p + \sigma_s^d$. Поверхностное натяжение воды и этиленгликоля определяли методом Вильгельми ($\Delta\sigma_L = \pm 0,5 \text{ мДж/м}^2$). Полярную и дисперсионную компоненты σ_L определяли по краевым углам натекания жидкостей на тефлоне-4 ($\sigma_s = 18 \text{ мДж/м}^2$) по уравнению Джирифалко–Гуда–Фоукса–

Т а б л и ц а 1

Поверхностное натяжение (σ_L), дисперсионная (σ_L^d) и полярная (σ_L^p) составляющие для тестовых жидкостей

Жидкость	σ_L^p , мДж/м ²	σ_L^d , мДж/м ²	σ_L , мДж/м ²
Вода (W)	50,8	21,8	72,6
Этиленгликоль (ЭГ)	19,0	29,3	48,3
Октан (О) [6]	0	21,8	21,8

Юнга [17]. Погрешность при определении σ_S составила $\Delta\sigma_S = \pm(0,5 - 0,7)$ мДж/м².

Межфазную энергию на границе полимер–вода σ_{SW} рассчитывали по уравнению:

$$\sigma_{SW} = \sigma_S + \sigma_W - 2(\sigma_S^d \cdot \sigma_W^d)^{1/2} - 2(\sigma_S^p \cdot \sigma_W^p)^{1/2}, \quad (3)$$

где σ_W , σ_W^d и σ_W^p – поверхностное натяжение воды и его дисперсионная и полярная составляющие соответственно [8]. Расчет проводили, используя значения σ_W , σ_W^d и σ_W^p (табл. 1) и величины σ_S , σ_S^d и σ_S^p (табл. 2), рассчитанные по (1) и (2) на основании экспериментальных значений краевых углов тестовых жидкостей.

Межфазную энергию полимеров, уравновешенных с водой, на границе с водой $\sigma_{S(W)W}$ определяли по методике Рукенштейна [3], которая заключается в следующем. Полимерные пленки выдерживали в течение 1 суток в воде, затем измеряли краевые углы каплей октана (θ_O) и пузырьков воздуха (θ_V), подведенных к поверхности образцов, погруженных в воду. На основании этих измерений (в соответствии с [3])

Т а б л и ц а 2

Краевые углы натекания тестовых жидкостей ($\theta_W, \theta_{ЭГ}, \theta_{ГЛ}$) на поверхности полимеров и удельная свободная поверхностная энергия полимеров

Полимер	PCO	PECO
θ_W , град.	81	62
$\theta_{ЭГ}$, град.	63	50
$\theta_{ГЛ}$, град.	77	64
σ_S^p , мДж/м ²	11,5	30,4
σ_S^d , мДж/м ²	15,7	8,4
σ_S , мДж/м ²	27,2	38,8

Т а б л и ц а 3

Энергетические характеристики полимеров, уравновешенных водой, на границе с водой

Полимер	PCO	PECO
θ_V , град.	43	43
θ_O , град.	89	63
$\sigma_{S(W)}^p$, мДж/м ²	22,8	26,8
$\sigma_{S(W)}^d$, мДж/м ²	43,8	31,8
$\sigma_{S(W)W}$, мДж/м ² по методике [3]	8,9	3,6
$\sigma_{S(W)W}$, мДж/м ² расчет по (3)	14,5	3,9

рассчитывали равновесные значения полярной $\sigma_{S(W)}^p$ и дисперсионной $\sigma_{S(W)}^d$ составляющих свободной поверхностной энергии полимеров, уравновешенных с водой. Расчет $\sigma_{S(W)W}$ проводили по уравнению:

$$\sigma_{S(W)W} = \{(\sigma_{S(W)}^p)^{1/2} - (\sigma_W^p)^{1/2}\}^2 + \{(\sigma_{S(W)}^d)^{1/2} - (\sigma_W^d)^{1/2}\}^2. \quad (4)$$

Для расчета $\sigma_{S(W)}^p$, $\sigma_{S(W)}^d$ использовали следующие уравнения:

$$\sigma_{S(W)}^p = (-\sigma_{OW} \cos \theta_O + \sigma_W - \sigma_O)^2 / 4\sigma_W^p, \quad (5)$$

где σ_{OW} – межфазное натяжение на границе октан–вода, σ_W и σ_O – поверхностное натяжение воды и октана соответственно и

$$\sigma_{S(W)}^d = (\sigma_{OW} \cos \theta_O - \sigma_W \cos \theta_V + \sigma_O)^2 / 4\sigma_O^d. \quad (6)$$

Данные табл. 2 показывают, что поверхности обоих полимеров смачиваются водой ($\theta < 90^\circ$), при этом поверхность PECO более гидрофильна, что обусловлено наличием в структуре полимерной цепи этого сополимера фрагментов, содержащих блоки (этилен–CO–)_n.

Сопоставление значений межфазной энергии $\sigma_{S(W)W}$ PECO на границе с водой, определенное по методике Рукенштейна (табл. 3), совпадает с рассчитанным σ_{SW} по уравнению (3) в пределах погрешности определения этих величин. Для PCO σ_{SW} , рассчитанное по уравнению (3), выше, чем значение $\sigma_{S(W)W}$, полученное по методике Рукенштейна. Это можно объяснить тем, что в результате уравновешивания полимера с водой происходит переориентация поверхностных карбонильных групп, которая для PCO затруднена в связи с синхронной переориентацией метильных и карбонильных групп полимера (рис. 3).

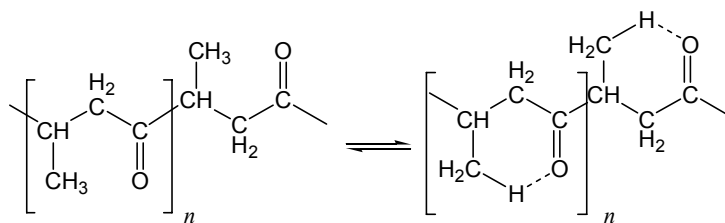


Рис. 3. Перестройка поверхностного слоя РСО при уравнивании водой

Расчеты по уравнениям (3) и (4) показывают, что ПЕСО может быть рекомендован для дальнейших медико-биологических исследований в качестве кровесовместимого материала: значение $\sigma_{S(W)}$ для этого полимера близко к критериальному.

Таким образом, энергетические характеристики поверхностей полиолефинкетонев, определенные в работе, указывают на то, что потенциально крове-

совместимым материалом является полимер, содержащий значительное количество гидрофильных групп в цепи. Введение в цепь сополимера РСО фрагментов этилен–СО позволяет регулировать не только механические свойства полиолефинкетонев [18], но и открывает путь к направленному синтезу кровесовместимых полимерных материалов на их основе.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 07-03-00363а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры. М., 1986.
2. Shtilman M.I. / Polymers for medico-biological use. VSP: Utsresht-Tokyo. 2000. Part I. P. 247.
3. Ruckenstein E., Gourisankar S.V. // Biomaterials. 1986. 7. P. 403.
4. Измайлова В.Н., Ямпольская Г.П., Сумм Б.Д. Поверхностные явления в белковых системах. М., 1988.
5. Fukumura H., Hayash K., Yoshikawa S., Miya M., Yamamoto N., Yamashita I. // Biomaterials. 1987. 8. P.74.
6. Ruckenstein E., Lee S.H. // J. of Colloid and Int. Sci. 1987. 120. P.153.
7. Ямпольская Г.П., Должикова В.Д. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2007. 48. № 1. С. 33.
8. Адамсон А. Физическая химия поверхностей. М., 1979.
9. Mequanint K., Patel A., Bezuidenhout D. // Biomacromolecules. 2006.7. P. 883.
10. Hsu S.H., Tang C.M., Lin C.C. // Biomaterials. 2004. 25. P. 5593.
11. Xu Z.K., Nie F.Q., Qu C., Wan L.S., Wu L., Yao K. // Biomaterials. 2005. 26. P. 589.
12. Li X., Loh J., Wang K., He C., Li J. // Biomacromolecules. 2005. 6. P. 2740.
13. Kacker S., Kim S.J., Sen A. // Adgew. Cem. Ed. 1998. 37. P. 1251.
14. Белов Г.П., Новикова Е.В. // Успехи химии. 2004.73. № 3. С. 292.
15. Lee L.H. // Langmuir. 1996.12. P. 1681.
16. Kaelble D.H. // J. Adhesion. 1970. 2. P. 66.
17. Сумм Б.Д., Горюнов Ю.В. Физико-химические основы смачивания и растекания. М., 1976.
18. Abu-Surran A.S., Rieger B. // Topics in Catalysis. 1999. 7. P. 165.

Поступила в редакцию 12.11.07

FORECAST OF BIOCOMPATIBILITY OF POLYOLEFINKETONES

J.G. Bogdanova, V.D. Dolzhikova, G.P. Belov, O.N. Golodkov, A.E. Chalykh

(Division of Colloid Chemistry)

The energetic characteristics of the polyolefinketones' surfaces at the solid-gas and solid-water interfaces were determined using wetting contact angles. Two copolymers were investigated: double copolymer (propylene–CO, PCO) and ternary copolymer (propylene–CO–ethylene–CO, PECO). Incorporation of ethylene–CO–blocks in PCO leads to the surface energy increase. Comparison of interfacial energy at the solid–water interface to criteria one demonstrated the potential blood-compatibility of PECO copolymer.