

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ “ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА”

Литвиненко Євгенія Ігорівна

УДК 615.461: 615.281.9

**ОДЕРЖАННЯ ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ
НА ОСНОВІ АКРИЛОКСИДУ З АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ**

05.17.06 – технологія полімерних і композиційних матеріалів

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеню
кандидата технічних наук

Львів – 2009

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Національному технічному університеті “Харківський політехнічний інститут” Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник: кандидат технічних наук, професор

Авраменко В’ячеслав Леонідович

завідувач кафедри технології пластичних мас

Національного технічного університету

“Харківський політехнічний інститут”

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук, професор

Ебіч Юрій Рахмієлевич,

Державний вищий навчальний заклад

“Український державний хіміко-технологічний

університет”, м. Дніпропетровськ,

професор кафедри хімії та технології переробки еластомерів

доктор технічних наук, доцент

Скорохода Володимир Йосипович,

Національний університет “Львівська політехніка”, м. Львів,

професор кафедри хімічної технології переробки пластмас

Захист відбудеться “23” жовтня __2009 року о 14 годині на засідання спеціалізованої вченої ради Д 35.052.07 у Національному університеті “Львівська політехніка” (79013, м. Львів, пл. Св. Юра 3/4, корпус 8, ауд. 339)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного університету “Львівська політехніка” (79013, м. Львів, вул. Професорська, 1)

Автореферат розісланий “21” 09 2009 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради Д 35.052.07

кандидат технічних наук, доцент

Дзіняк Б. О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Одним із пріоритетних напрямків створення полімерних композиційних матеріалів (ПКМ) для застосування в медицині є розроблення нових ПКМ стоматологічного призначення з заданим поєднанням властивостей, в першу чергу антибактеріальної активності, зменшеної усадки, високих міцнісних і адгезійних властивостей при використанні біологічно-індиферентних вихідних матеріалів.

До таких ПКМ належать матеріали на основі акрилових полімерів. Біосумісність, низька токсичність, високі адгезійні властивості і можливість варіювання міцнісних характеристик обумовлює їх широке застосування для виготовлення пломбувальних матеріалів, штучних зубів, ортопедичних і ортодонтичних апаратів.

Удосконаленням ПКМ стоматологічного призначення в напрямку надання їм антимікробних властивостей, зниження усадки, підвищення міцнісних характеристик інтенсивно займаються наукові центри США, Японії, Німеччини та інших країн, що обумовлено створенням нових поколінь ПКМ для стоматології, а також розширенням сфер застосування таких ПКМ у вигляді клеїв, компонентів для зовнішнього протезування, мазей, кісткових цементів. Слід підкреслити що всі ці вироби з ПКМ експлуатуються в несприятливих умовах агресивного біологічного середовища, обумовленого дією різних мікроорганізмів.

При розробці таких ПКМ значний інтерес становить їх поєднання з наповнювачами, особливо з такими, на поверхню яких іммобілізовані різні модифікуючі компоненти – антимікробні, протизапальні та інші біологічно активні речовини.

Перспективними в цьому плані є синтетичні цеоліти, які є дисперсними алюмосилікатами каркасної структури з високорозвиненою поверхнею. Високопориста структура синтетичних цеолітів, їх висока адсорбційна здатність, низька токсичність дозволяють використовувати їх як наповнювачі полімерних матеріалів і здійснювати їх спрямовану модифікацію.

Незважаючи на істотний інтерес до такого підходу при створенні ПКМ медико-біологічного призначення, відсутні системні дослідження, що дозволяють встановити вплив цеолітів з модифікованою поверхнею на найважливіші технологічні й експлуатаційні характеристики ПКМ медичного призначення. Тому проведення таких досліджень є задачею актуальною, вирішення якої має як теоретичне, так і практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт НТУ «Харківський політехнічний інститут» у рамках наукового напрямку кафедри технології пластичних мас «Модифікація полімерних матеріалів і композиційних систем на їх основі». Робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри (держбюджетна тема № М 4912 «Дослідження нових сітчастих

полімерних композицій на основі лінійних мономерних та олігомерних сполук», номер державної реєстрації № ДР 0106U001502) наказ № 654 від 16.11.05 р. та договору про творче співробітництво між НТУ «Харківський політехнічний інститут» і Харківським інститутом мікробіології й імунології ім. І.І. Мечникова АМН України № 82219 від 16.08.2003 р.

Мета і задачі досліджень. Метою даної роботи є розроблення основ технології одержання ПКМ медичного призначення на основі пластмаси Акрилоксид холодного тверднення і наповнювачів з антибактеріальною активністю, дослідження комплексу їх міцнісних і експлуатаційних властивостей.

Відповідно до мети роботи вирішувалися такі задачі:

1. Розроблення фізико-хімічних засад одержання полімерних композиційних матеріалів з антибактеріальною активністю на основі Акрилоксиду і наповнювачів. Встановлення взаємозв'язку між композиційним складом, умовами формування та технологічними і експлуатаційними властивостями ПКМ.

2. Встановлення технологічних параметрів одержання ПКМ на підставі порівняльних досліджень впливу наповнювачів (модифікованого, немодифікованого цеоліту і меленого кварцу) на комплекс найважливіших властивостей ПКМ.

3. Встановлення оптимальних умов одержання ПКМ з підвищеним комплексом технологічних і експлуатаційних властивостей. Розроблення математичної моделі, що пов'язує залежно від ступеню наповнення технологічні і експлуатаційні властивості ПКМ та зміну їх у часі.

4. Вивчення особливостей зміни теплофізичних і реологічних властивостей ПКМ у процесі полімеризації.

5. Розроблення технологічної схеми і норм технологічного режиму одержання ПКМ на основі Акрилоксиду з антибактеріальною активністю.

6. Вивчення впливу адсорбційної модифікації синтетичного цеоліту на динамічні (релаксаційні) і фізико-механічні властивості ПКМ.

7. Вивчення адсорбції лікарських препаратів на поверхні синтетичного цеоліту та особливостей процесу десорбції (вивільнення) лікарських речовин з наповнених модифікованим синтетичним цеолітом ПКМ та розробка математичної моделі цього процесу.

8. Оцінка мікробіологічної активності отриманих ПКМ.

Об'єкт дослідження: полімерні композиційні матеріали на основі поліакрилату промислової марки Акрилоксид і наповнювачів.

Предмет дослідження: технологія одержання ПКМ на основі Акрилоксиду, їхні властивості та антимікробна дія.

Методи досліджень: кінетичні, сорбційно-десорбційні, термогравіметричний (ТГ), диференційно-термічний (ДТА) аналізи, інфрачервона спектроскопія (ІЧС), спектрофотометрія і

реовіскозиметрія, метод дифузії в агар, диференційно-скануюча калориметрія (ДСК) (ізотермічний режим за температури 303 К).

Наукова новизна отриманих результатів. Розроблено фізико-хімічні засади одержання полімерних композиційних матеріалів з Акрилоксиду і наповнювача на основі цеоліту з поверхнево-імобілізованими лікарськими засобами на матриці з полівінілового спирту, які мають антимікробну та фунгіцидну дію. Встановлений взаємозв'язок між композиційним складом, умовами формування та технологічними і експлуатаційними властивостями ПКМ. У рамках класичної лінійної моделі множинної регресії отримані математичні моделі (лінійні і степеневі), що пов'язують залежно від ступеню наповнення усадку, мікротвердість, вміст залишкового мономера та зміну їх у часі. Визначено умови одержання ПКМ з підвищеним комплексом технологічних і експлуатаційних властивостей.

Встановлено мономолекулярний характер адсорбції лікарських засобів – декаметоксину і спазмолітину з розчину полівінілового спирту на поверхні синтетичного цеоліту, вибрано оптимальний технологічний режим адсорбційної модифікації поверхні наповнювача і доказано утворення стійкої лікарської форми на носії – наповнювачу, яку можна ідентифікувати методом ІЧ-спектроскопії у середній інфрачервоній області ($400\text{--}800\text{ см}^{-1}$).

Вибрано оптимальний режим процесу формування ПКМ. Вперше вивчено динамічні, фізико-хімічні властивості і визначено структурно-механічні характеристики ПКМ на основі Акрилоксиду і адсорбційно модифікованого лікарськими засобами синтетичного цеоліту і показано, що модифікація поверхні наповнювача лікарськими засобами з розчинів ПВС підвищує термодинамічну спорідненість між поверхнею наповнювача і полімерним матеріалом, що сприяє його рівномірному розподілу в полімерній матриці і обумовлює підвищення механічних властивостей композиту та зменшення технологічної усадки.

Вперше встановлено закономірності вивільнення декаметоксину з ПКМ на основі Акрилоксиду і адсорбційно модифікованого синтетичного цеоліту та його дію на збудники гнійно-запальовальних захворювань і на їх основі розроблений механізм віддачі діючої речовини композитом, який полягає у спільному перенесенні в системі «Акрилоксид – розчинник – лікарська речовина», ефективність дії якої визначається сорбційною здатністю полімерної матриці і доступністю для розчинника областей концентрації лікарського препарату на поверхні наповнювача.

Вперше створені математичні моделі процесу дифузії розчинника (вода) з ПКМ. Отримана в аналітичному виді система рівнянь процесу дифузії, яка складається з двох етапів: поверхневої і внутрішньої дифузії. Знайдені невідомі коефіцієнти методом найменших квадратів.

Практична цінність отриманих результатів. На підставі експериментальних досліджень розроблені основи технології одержання ПКМ на основі Акрилоксиду з антибактеріальною

активністю шляхом іммобілізації лікарських препаратів – спазмалітину і декамтоксину на поверхню синтетичного цеоліту; та визначені експериментально і за допомогою математичного моделювання умови одержання ПКМ з підвищеними міцнісними і експлуатаційними властивостями, які характеризуються антибактеріальною активністю пролонгованої дії.

Розроблена технологічна схема і норми технологічного режиму одержання ПКМ на основі Акрилоксиду з антибактеріальною активністю.

Випробуваннями дослідних партій синтезованих цеолітонаповнених ПКМ на основі Акрилоксиду, модифікованих лікарськими препаратами в інституті імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (м. Харків) встановлено, що вони характеризуються антибактеріальною і фунгіцидною активністю, а випробуваннями синтезованих ПКМ у лабораторних умовах АТ “Стома” (м. Харків) підтверджено, що вони відзначаються пониженою усадкою та зменшеним вмістом залишкового мономеру і є ефективними як пломбувальний матеріал пролонгованої дії з антимікробною властивістю. Розроблені ПКМ рекомендовано до впровадження у виробництво в АТ “Стома” м. Харків.

Поряд з цим розширюються можливі напрямки застосування розроблених ПКМ у вигляді клеїв, компонентів для зовнішнього протезування, мазей, кісткових цементів.

Особистий внесок здобувача. Дослідження, результати яких наведено в дисертаційній роботі, виконано безпосередньо автором на всіх етапах роботи. Дисертант особисто провела обробку і теоретичне обґрунтування отриманих результатів експериментів. У співпраці з професором, к.т.н. Авраменко В.Л. брала участь у формуванні мети, завдань і основних висновків роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на II міжнародній науково-технічній конференції з композитів (Москва, 1994), міжнародних науково-технічних конференціях «Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я» (Харків, 1993–1996, 2005).

Публікації. Основні результати дисертації викладені в 11 друкованих працях, серед них: 6 наукових статей у фахових виданнях за переліком ВАК України, 2 патенти України на корисну модель та 3 тез доповідей у матеріалах науково-технічних конференцій.

Структура та обсяг роботи. Дисертаційна робота складається з вступу, 5 розділів, основних висновків, списку використаних літературних джерел, що містить 145 посилань та додатку. Матеріали основної частини викладено на 175 сторінках друкованого тексту, містять 48 рисунків, 19 таблиць по тексту.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

У вступі обґрунтовано вибір теми дисертаційної роботи, показано її актуальність, сформульовано мету і задачі роботи, наведено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У першому розділі подано аналітичний огляд літературних і патентних джерел про сучасний стан розвитку досліджень в галузі полімерів медико-біологічного призначення, зокрема стоматологічного і ПКМ на їх основі. Розглянуто основні принципи одержання ПКМ – пролонгаторів дії лікарських засобів, полімерних матриць, лікарських форм із пролонгованою дією і закономірності вивільнення лікарських речовин. Проведено аналіз експериментальних робіт з питань сучасних методів модифікації поверхні наповнювачів, зокрема синтетичних цеолітів, і доцільності використання їх у медицині.

На підставі огляду зроблено висновки про актуальність роботи і визначено напрями досліджень.

У другому розділі обґрунтовано вибір методів і об'єктів досліджень.

Об'єктами дослідження були: полімер-мономерна композиція Акрилоксид (ТУ У 24.4-00481318-024-2003). Полімерна основа Акрилоксиду є продуктом суспензійної кополімеризації метилметакрилату та бутилметакрилату, а до складу мономерної частини входять метилметакрилат та епоксидметакрилований аддукт. Акрилоксид є пластмасою холодного тверднення завдяки наявності в ньому окислювально-відновлювальної системи ініціювання. При цьому пероксид бензоїлу (окислювач) входить до полімерної, а диметилпаратолуїдин (відновлювач) до мономерної частини. При змішуванні полімерної і мономерної частини вільні радикали утворюються за рахунок взаємодії пероксиду бензоїлу і диметилпаратолуїдину. При цьому зменшується енергія активації ініціювання і процес полімеризації мономеру відбувається при кімнатній температурі. Акрилоксид використовується для пломбування зубів, ремонту ортопедичних і ортодонтичних апаратів.

Як наповнювачі досліджували кварц мелений (ТУ 0284409-89) і синтетичний цеоліт загальної формули $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 1,9\text{H}_2\text{O}$ (NaA) (ТУ 6-18-29) густиною 2061 кг/м^3 , з розміром частинок 2-10 мкм. Синтетичний цеоліт є тонкопористим кристалічним алюмосилікатом каркасної структури.

Як лікарські засоби досліджено:

Декаметоксин (ДМ) (ФС 42У-46-152-97), (1,10-декаметилен-біс(N, N -диметилкарбметокси-метил)-амоній дихлорид, препарат четвертинного амонію, антисептик, який має фунгіцидну дію та високу антимікробну активність: $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CHC}(\text{O})\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\cdot\text{HCl}$, розчинний у воді, $T_{\text{топ.}}=112\text{-}114^\circ\text{C}$.

Спазмолітин (СП) (№ реєстрації 64/228/231) – (β -диетиламіноетиловий естер дифенілоцтової кислоти), який має спазмолітичну дію, седативний і холінолітичний засіб: $C_{20}H_{26}NO_2Cl$, розчинний у воді.

Як полімерний модифікатор використовували полівініловий спирт ГОСТ 10779.

Для вивчення особливостей одержання ПКМ використовувалися такі методи досліджень: інфрачервона спектроскопія (ІЧС) у середній інфрачервоній області ($400\text{--}800\text{ см}^{-1}$), диференційно-термічний (ДТА) і термогравіметричний (ТГ) методи аналізу, диференційно-скануюча калориметрія (ДСК), ізотермічний режим за температури 303 К, реовіскозиметричний метод для визначення в'язко-пружних характеристик у процесі полімеризації, за робочої частоти приладу 70 Гц, динамічний метод, режим змушених резонансних коливань.

Для визначення вивільнення лікарського засобу (десорбції) досліджувалися: водопоглинання ПКМ, фізичні параметри системи (коефіцієнт дифузії, частка термофлуктуаційного вільного об'єму за константою Сімха-Бойера). Надмолекулярну структуру композиту досліджували з використанням даних лінійної дилатометрії відповідно до ГОСТ 15173 у стаціонарному режимі, антимікробну активність ПКМ – методом дифузії в агар.

Дослідження фізико-механічних і динамічних механічних (релаксаційних) властивостей ПКМ на основі Акрилоксиду та наповнювачів проводили за стандартними методиками.

У третьому розділі наведено результати досліджень з одержання модифікованого синтетичного цеоліту. Вивчення сорбційної здатності ДМ і СП поверхнею синтетичного цеоліту здійснювали за допомогою адсорбції в 1 %-му водному розчині ПВС при 20 °С. Максимальна швидкість і гранична адсорбція відповідає 0,5 г/10 мл вмісту декаметоксину в розчині (рис. 1).

Рис. 1. Залежність ступеня адсорбції декаметоксину на поверхні синтетичного цеоліту у часі.

Вихідні концентрації декаметоксину у розчині: 1 – 0,25 г/10 мл; 2 – 0,5 г/10 мл; 3 – 1,0 г/10 мл

Із підвищенням концентрації ДМ сорбційна здатність цеоліту знижується і досягає максимуму після чотирьох годин. Для всіх експериментальних кривих після досягнення оптимальних показників спостерігається певне спадання величини адсорбції і відповідно проявляється область насичення, яка характерна для моно-молекулярної адсорбції. Істотні відмінності в адсорбційній здатності синтетичного цеоліту щодо концентрації модифікатора в розчині свідчать про складний характер процесу загалом, включаючи дифузію, а також додаткові процеси, що розвиваються в приповерхневому шарі дисперсного наповнювача. На кривих адсорбції нанесено також точки, які відповідають 30-добовій витримці синтетичного цеоліту у випробуваних розчинах. Зважаючи на їх незначні відхилення від експериментальних значень, що

спостерігаються в ході короткочасної адсорбції, процес можна вважати рівноважним, особливо за високих концентрацій розчину.

Аналогічний характер адсорбції спостерігається у випадку використання СП. Максимальна швидкість і гранична адсорбція відповідає 0,5г/10 мл вмісту СП.

Адсорбційна обробка синтетичного цеоліту ДМ у водному розчині ПВС приводить до певних змін ІЧ-спектра синтетичного цеоліту. Найбільш виражені вони в області, що відповідає коливанням кремнієкисневого каркасу цеоліту. Як видно з одержаних даних (рис. 2), після адсорбції відбувається відчутне послаблення інтенсивності смуг 600 см^{-1} і 695 см^{-1} , тоді як відносна інтенсивність дуплетної смуги $420\text{--}450\text{ см}^{-1}$, яку пов'язують з внутрішньотетраедричними коливаннями, не зазнає істотних змін.

Рис. 2. ІЧ-спектри: 1 – цеоліт вихідний; 2 – цеоліт, модифікований декаметоксином; 3 – цеоліт, оброблений 0,1N HCl

Слід зазначити, що для кислотнообробленого синтетичного цеоліту також характерне збереження інтенсивності даної смуги, що дозволяє класифікувати коливання всередині окремих тетраедрів як структурно-нечутливі. Отже, відносне зниження оптичної густини смуг поглинання 600 см^{-1} і 695 см^{-1} , характерних для кристалічної фази синтетичного цеоліту, свідчить про його часткову аморфізацію.

У спектрі модифікованого цеоліту спостерігалось підвищення інтенсивності смуги 525 см^{-1} , що характеризується появою коливань по зовнішніх міжтетраедричних зв'язках. Зважаючи на задовільне відтворення даної смуги, її можна розглядати як характеристичну в плані ідентифікації наявності модифікатора на синтетичному цеоліті, а за інтенсивністю її зміни – контролювати ступінь десорбції лікарського препарату з його поверхні.

Таким чином, у результаті обробки синтетичного цеоліту ДМ з розчину ПВС утворюється досить стійка лікарська форма на носії. Ефективність дії даної форми полягає у вивільненні лікарського засобу, і ступінь вивільнення з достатньою вірогідністю може бути визначений методом ІЧ-спектроскопії.

У четвертому розділі вивчено антибактеріальну активність ПКМ на основі Акрилоксиду та модифікованого ДМ і СП синтетичного цеоліту.

Експериментальні результати показали (табл. 1), що полімерний композит Акрилоксид, який містить функціонально модифікований ДМ, проявляє вибіркову антибактеріальну і фунгіцидну активність до ряду тест-культур. У випадку штамів «*Escherichia coli*» і «*Candida albicans*» зони затримки росту досягають 20 мм. Встановлено, що оптимальну антибактеріальну і фунгіцидну

активність мають композиції з 5 мас. ч. модифікованого наповнювача й відповідно з мінімальною кількістю ДМ.

Збільшенню вмісту модифікованого наповнювача в композиції відповідає антибатна зміна його антибактеріальної активності. Встановлено мікробіологічну ефективність ПКМ на основі Акрилоксида та наповнювача, поверхня якого модифікована СП.

Ці ПКМ у порівнянні з ПКМ, які містять модифікований ДМ наповнювач, мають меншу антибактеріальну і фунгіцидну активність до дослідженого ряду тест-культур.

Таблиця 1 –

Зони затримки росту тест-мікроорганізмів для ПКМ на основі Акрилоксида
і модифікованого декаметоксинам синтетичного цеоліту

Досліджували процес водопоглинання ПКМ і вивільнення декаметоксину під дією води. Це дозволяє моделювати процес антимікробної дії отриманого пломбувального матеріалу в процесі експлуатації. Встановлено, що одним із чинників, які визначають швидкість десорбції лікарського препарату, є структура полімерної матриці композиту. Кінетика водопоглинання дозволяє побічно характеризувати морфологічні особливості будови полімеру (рис. 3).

Рис. 3. Кінетика поглинання води Акрилоксидом, який містить модифікований синтетичний цеоліт

Як видно з даних, процес водонасичення має стадійний характер і складається з трьох стадій: I стадія – (τ від 0 до 4 діб) – накопичення води в мікродефектах, розташованих на поверхні композита; II стадія – (τ від 4 до 9 діб) – насичення поверхневого шару водою й гальмування дифузії до середини зразка у зв'язку із щільним упакуванням ланцюгів; III стадія – (τ від 9 до 50 діб) – досягнення граничних значень водонасичення, яке зумовлене середньою величиною вільного об'єму в зразках. Характер розподілу вологи істотно залежить від вільного геометричного об'єму, що складається з «дір» і порожнин. Частина вільного об'єму блокового зразка зростає від його поверхні до середини. Граничні області перших двох стадій для наповненого і вихідного Акрилоксида збігаються.

Для пояснення процесу водопоглинання визначено фізичні параметри перенесення води ПКМ (табл. 2). Спостерігається задовільна кореляція між величиною константи Сімба-Бойера (K_1) і граничними величинами водопоглинання Акрилоксида і ПКМ на його основі.

Встановлено, що певна частина води в ПКМ накопичується в мікродефектах, зосереджених у граничному шарі полімер – наповнювач.

Значення граничного водопоглинання свідчать про збереження достатньої однорідності полімерної матриці в наповнених зразках. Значення коефіцієнтів дифузії (D) досліджених ПКМ є невеликими і приблизно в 2,3–3,8 рази нижчі ніж у вихідного Акрилоксида.

Таблиця 2 –

Фізичні параметри перенесення води ПКМ на основі Акрилоксида

Зменшення швидкості дифузії вказує на відсутність у наповненому матеріалі наскрізних пор, що свідчить про певну монолітність досліджуваних зразків.

Інша причина цього – менший вміст в композиті полімерної складової (97,3–90,5 мас. ч.) від вихідного. Завдяки цьому подовжується шлях молекул, які дифундують. Зіставлення значень коефіцієнтів дифузії D з антибактеріальною активністю композитів (табл. 2) вказує на безпосередній взаємозв'язок між процесами сорбції розчинника (води) і перенесенням лікарської речовини.

Концентрація лікарського препарату, який вивільняється, узгоджується зі сталою концентрацією води в композиті, що свідчить про лімітування перенесення декаметоксину сорбційною стадією. Існує пряма залежність параметрів перенесення від значення водопоглинання.

Встановлено, що механізм десорбції декаметоксину з ПКМ ґрунтується на спільному перенесенні в системі полімер – розчинник – лікарська речовина. Ефективність дії цієї системи визначається сорбційною здатністю полімерної матриці і доступністю для розчинника областей концентрації лікарського препарату на поверхні наповнювача-носія.

Отримані результати свідчать про те, що основні одержані закономірності при вивільненні декаметоксину з полімерної матриці Акрилоксид мають загальний характер і можуть бути поширені на помірно гідрофобні ПКМ.

У п'ятому розділі визначені технологічні параметри одержання ПКМ на підставі порівняльних досліджень впливу наповнювачів (модифікованого, немодифікованого цеоліту і меленого кварцу) на комплекс найважливіших властивостей ПКМ. Встановлено, що додаткове введення в ПКМ наповнювачів приводить до покращення їхніх технологічних і експлуатаційних властивостей: зниження усадки, підвищення адгезії і фізико-механічних характеристик, таких як міцність на стиск і мікротвердість. При пломбуванні зубів подальша полімеризація Акрилоксида відбувається у порожнині зубів, тому вивчали особливості процесу полімеризації. Встановлено, що полімеризація Акрилоксида в присутності дисперсної фази наповнювача має досить складний характер. Сумарний тепловий ефект у перерахунку на чистий мономер (ММА) має значення, близькі до 55 кДж/моль (рис. 4).

Рис. 4. Залежність швидкості тепловиділення від часу полімеризації Акрилоксиду при 303 К:

1 – вихідний Акрилоксид, наповнений 15 мас. ч.: 2 – вихідним цеолітом, 3 – цеолітом, модифікованим ПВС, 4 – цеолітом, модифікованим декаметоксином із розчину ПВС

За наявності дисперсного наповнювача в реакційній системі спостерігається уповільнення процесу полімеризації (рис. 5). До того ж, у разі застосування вихідного (немодифікованого) синтетичного цеоліту оптимальний ступінь перетворення досягається за триваліший період часу. Дія дисперсної фази як вихідного, так і модифікованого наповнювача приводить до більш раннього прояву гель-ефекту на стадії формування наповненої системи, що якісно може бути охарактеризоване умовами утворення в полімерній фазі сітки флуктуаційних зачеплень.

Рис. 5. Залежність розрахункового ступеня перетворення від часу полімеризації Акрилоксиду при

303 К: 1 – вихідний Акрилоксид; наповнений 15 мас.ч. : 2 – вихідним цеолітом, 3 – цеолітом, модифікованим ПВС, 4 – цеолітом, модифікованим декаметоксином з розчину ПВС

Вміст залишкового мономеру у пломбувальних матеріалах є одним з основних критеріїв якості пломби. Проведені нами дослідження показують, що введення до складу ПКМ наповнювачів (модифікованого, немодифікованого цеоліту і меленого кварцу), збільшує вміст залишкового мономеру (ММА) (табл. 3) і зменшує ступінь полімеризації в середовищі, яке імітує середовище ротової порожнини (рис. 5).

Таблиця 3-

Міграція залишкового мономеру із ПКМ залежно від кількості наповнювача
при витримуванні зразків у воді

Вміст залишкового мономеру у ПКМ залежить від температури середовища експлуатації. При збільшенні температури від 20 °С до 37 °С вміст залишкового мономеру в експлуатаційному середовищі збільшується на 40 %. При модифікації поверхні синтетичного цеоліту ПВС реакція протікає більш повно, що збільшує ступінь полімеризації композицій у порівнянні з вихідним наповнювачем (рис 5) і приводить до зменшення вмісту залишкового мономеру на 15 %. Відомо, що додаткова полімеризація зменшує частку залишкового мономеру. При проведенні дополімеризації при 80°С, були отримані залежності частки залишкового мономеру від вмісту модифікованого синтетичного цеоліту. Отримані дані показують, що в результаті додаткової полімеризації частка залишкового мономеру зменшується в 2 рази (рис. 6). Вміст залишкового мономеру регламентується ТУ на Акрилоксид і не може перевищувати 3 %. Саме до цього ступеня і здійснюється полімеризація полімер-мономерної композиції Акрилоксид.

Рис. 6. Залежність частки залишкового мономеру від вмістумодифікованого цеоліту (дополімеризація при 80 °С)

Показано, що модифікація поверхні цеоліту сприяє гомогенізації наповненої системи, забезпечуючи перебіг процесу полімеризації композиційних матеріалів на рівні технологічних параметрів полімеризації вихідного Акрилоксида (час, температура і ступінь перетворення).

Обробка поверхні синтетичного цеоліту лікарськими засобами в присутності ПВС змінює адгезійну взаємодію на межі розділу полімер – наповнювач і тим самим нівелює підвищення температури механічного склування. Здатність модифікованого наповнювача до більш рівномірного його розподілу в полімерній матриці забезпечує ефект механічного посилення композита, більш рівномірний розподіл відбувається завдяки поліпшенню термодинамічної спорідненості між поверхнею синтетичного цеоліту і полімерним матеріалом, сприяючи підвищенню фізико-механічних і експлуатаційних характеристик пломбувальних ПКМ. На підставі проведених досліджень запропонована технологія отримання ПКМ на основі пластмаси Акрилоксид.

Для визначення взаємозв'язку основних експлуатаційних властивостей ПКМ на основі Акрилоксида, що містить модифікований цеоліт, були розроблені математичні моделі.

Взаємозв'язок встановлювали в рамках класичної лінійної моделі множинної регресії на основі експериментальних даних. Для розробки моделей були використані отримані результати з досліджень основних експлуатаційних властивостей (усадка, мікротвердість і вміст залишкового мономеру) ПКМ на основі Акрилоксида і модифікованого синтетичного цеоліту. Полімеризацію проводили при кімнатній температурі, дополімеризацію – при 80 °С. Параметри отриманих моделей подані в таблиці 4.

Результати порівняння моделей, які наведені в таблиці 4, дозволяють зробити висновок про те, що лінійна модель більш адекватно описує отримані експериментальні дані.

Таким чином, у рамках класичної лінійної моделі множинної регресії побудовані рівняння (лінійні і степеневі), які пов'язують зміну усадки, мікротвердості і вмісту залишкового мономеру наповнених ПКМ. Отримані математичні моделі дають можливість визначати необхідний параметр не проводячи експериментальних досліджень, а також дозволяють прогнозувати властивості отриманих ПКМ.

Таблиця 4 -

Параметри моделей

Аналогічним методом отримані лінійна (1) і ступенева моделі (2), що встановлюють взаємозв'язок усадки і частки наповнювача в ПКМ:

$$S = 2,691 - 0,023 \cdot M + 1,98 \cdot 10^{-3} \cdot t$$

$$S_t = 3,672 - 0,015 \cdot M + 2,564 \cdot 10^{-4} \cdot t \quad (1)$$

$$S = 0,979 \cdot M^{-0,068} \cdot t^{0,084}$$

$$S_t = 1,345 \cdot M^{-0,05} \cdot t^{0,012} \quad (2)$$

Рівняння (1, 2) визначають площини в просторі: (S, M, t) , (S_t, M, t) . На рис. 7 показана лінійна модель зміни усадки у часі залежно від ступеню наповнення ПКМ. На рис. 8 показана ступенева модель зміни усадки у часі залежно від ступеню наповнення ПКМ.

Рис. 7. Лінійна модель зміни усадки у часі
залежно від ступеню наповнення ПКМ

Рис. 8. Ступенева модель зміни усадки у часі
залежно від ступеню наповнення ПКМ

Оскільки лінійна модель більш адекватно описує отримані експериментальні дані, що встановлюють взаємозв'язок між мікротвердістю і часткою наповнювача, була рекомендована для використання саме лінійна модель (3). Рівняння (3) визначають площини в просторі (F_p, M, t) , (F_{pt}, M, t) . На рис. 9 подана лінійна модель зміни мікротвердості у часі залежно від ступеню наповнення ПКМ.

$$F_p = 238,982 + 1,71 \cdot M + 0,298 \cdot t$$

$$F_{pt} = 297,455 + 0,571 \cdot M + 2,027 \cdot t \quad (3)$$

Рис. 9. Лінійна модель зміни мікротвердості
у часі
залежно від ступеню наповнення ПКМ

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-технічного завдання одержання полімерних композиційних матеріалів медичного призначення з антибактеріальними властивостями на основі Акрилоксиду і як наповнювача модифікованого цеоліту з поверхнево іммобілізованими лікарськими засобами та встановлено взаємозв'язок між композиційним складом, умовами формування і технологічними та експлуатаційними властивостями.

Основні результати роботи можна сформулювати у наступних висновках:

1. Проведенні дослідження дозволили обґрунтувати технологічні параметри одержання наповнених полімерних композиційних матеріалів, у тому числі склади і рецептурні співвідношення компонентів, що дозволяє надалі створювати композити медичного призначення при використанні біологічно індиферентних вихідних матеріалів. Одержані ПКМ з антибактеріальною активністю на основі Акрилоксида внаслідок іммобілізації лікарських препаратів на поверхню синтетичного цеоліту призначені для виготовлення пломбувальних матеріалів, штучних зубів, ортопедичних і ортодонтичних апаратів. Встановлено, що в результаті іммобілізації лікарських засобів на поверхню синтетичного цеоліту утворюється стійка лікарська форма наповнювач – антибактеріальний препарат, а модифікація поверхні цеоліту полівініловим спиртом покращує термодинамічну спорідненість між компонентами композиційного матеріалу.

2. Визначені технологічні параметри одержання ПКМ на підставі порівняльних досліджень впливу наповнювачів (модифікованого, немодифікованого цеоліту і меленого кварцу) на комплекс найважливіших властивостей ПКМ. Встановлено, що додаткове введення в ПКМ модифікованого цеоліту приводить до зниження усадки, підвищення фізико-механічних характеристик таких як мікротвердість, міцність на стиск, адгезія, а для покращення експлуатаційних характеристик доцільно проводити додаткову стадію нагрівання, причому раціональною є температура 60...80 °С. Вперше у рамках класичної лінійної моделі множинної регресії були отримані математичні моделі (лінійні і степеневі), що пов'язують залежно від ступеню наповнення усадку, мікротвердість, вміст залишкового мономера та зміну їх у часі.

3. Вивчені швидкість полімеризації і сумарний тепловий ефект одержання ПКМ на основі Акрилоксида і модифікованого цеоліту від початку реакції до її практичного завершення. На стадії досягнення (утворення) гелеподібного стану вперше встановлено характерне виникнення мікрогетерогенності в полімерному компоненті, що збільшує час стабілізації (релаксації) G' відформованого виробу. Показано, що модифікація синтетичного цеоліту з розчину ПВС сприяє гомогенізації наповненої системи та забезпечує проходження процесу одержання ПКМ на рівні технологічних параметрів полімеризації вихідного Акрилоксида.

4. Вивчена мікробіологічна активність одержаних ПКМ. Показано, що найкращу (оптимальну) антибактеріальну і фунгіцидну активність до *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, які можуть бути присутніми в ротовій порожнині та порожнині зубів мають ПКМ, що містять 5 мас. ч. модифікованого наповнювача з мінімальною кількістю іммобілізованих лікарських препаратів.

5. Встановлений механізм віддачі діючої лікарської речовини ПКМ, який обумовлюється спільним перенесенням в системі полімер – розчинник – лікарська речовина і визначається сорбційною здатністю полімерної матриці та доступністю для розчинника областей концентрації лікарського препарату на поверхні наповнювача – носія. Вперше створено математичну модель

процесу дифузії розчинника (вода) з ПКМ і отримана в аналітичному виді система рівнянь процесу дифузії, яка складається із двох етапів: поверхневої і внутрішньої дифузії.

6. Розроблена принципова технологічна схема і норми технологічного режиму одержання ПКМ на основі Акрилоксида і наповнювачів з антибактеріальною активністю. Одержанні ПКМ пройшли випробування у Харківському інституті мікробіології та імунології ім. Мечнікова АМН України. Підтверджена антимікробна дія розроблених ПКМ, що сприяє тривалішій експлуатації полімерних пломб і недопущенню розвитку карієсу зубів під пломбою. У виробничих умовах АТ “Стома” (завод медичних пластмас і стоматологічних матеріалів м. Харків) виготовлені лабораторні партії розроблених ПКМ. Випробування ПКМ підтвердили зменшення усадки, вмісту залишкового мономеру майже на 25 %, пролонговану дію, антимікробну активність і довготривалість. Розроблені ПКМ рекомендовані для впровадження у виробництво.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ ВИКЛАДЕНО У ПУБЛІКАЦІЯХ:

1. Литвиненко Е. И. Особенности адсорбции лекарственного средства на цеолите / Е. И. Литвиненко, В. Л. Авраменко // Вісн. НТУ «ХПІ» : зб. наук. праць. – Х., 2003. – № 11, т. 1 : Хімія, хімічні технології та екологія. – С. 83-86. *Здобувач досліджувала особливості процесу адсорбції лікарських препаратів на поверхні синтетичного цеоліту, брала участь в інтерпретації результатів.*
2. Литвиненко Е. И. Особенности десорбции и микробиологическая оценка лекарственного вещества из наполненного акрилоксида / Е. И. Литвиненко, В. Л. Авраменко // Вісн. НТУ «ХПІ» : зб. наук. праць. – Х., 2004. – № 29 : Хімія, хімічні технології та екологія. – С. 134-138. *Здобувач дослідила особливості вологовбирання композиту і визначив фізичні параметри системи.*
3. Литвиненко Е. И. Динамические и физико-механические свойства акрилоксида, наполненного алюмосиликатом с модифицированной поверхностью / Е. И. Литвиненко, В. Л. Авраменко // Пластические массы. – 2004. – № 6. – С. 19-21. *Здобувач підготувала план експериментальних досліджень та провела теоретичний аналіз процесу.*
4. Литвиненко Е. И. Особенности изменения теплофизических и физико-механических свойств наполненного акрилоксида в процессе полимеризации / Е. И. Литвиненко, В. Л. Авраменко // Інтегровані технології та енергозбереження. – Х. : НТУ «ХПІ», 2004. – № 3. – С. 54-58. *Здобувач встановила основні зміни релаксаційних станів акрилоксида від в'язкої рідини до склоподібного твердого тіла.*
5. Литвиненко Е. И. Математическая модель процесса сорбции растворителя и лекарственного вещества в тройных системах акрилоксид – вода – декаметоксин / Е. И. Литвиненко, С. Е. Гардер, В. Л. Авраменко // Інтегровані технології та енергозбереження. – Х. : НТУ «ХПІ»,

2006. – № 1. – С. 129-134. *Здобувач отримала у аналітичному вигляді систему рівнянь процесу та перевірила адекватність моделі з експериментальними даними.*
6. Литвиненко Є. І. Технологія одержання наповненого акрилоксиду з покращеними експлуатаційними властивостями / Є. І. Литвиненко, Ю. Я. Мельник, В. М. Земке // Інтегровані технології та енергозбереження. – Х. : НТУ «ХПІ», 2008. – № 4. – С. 63-68. *Здобувач підготувала план експериментальних досліджень та провела теоретичний аналіз процесу.*
 7. Пат. 40103 України, МПК А 61К 6/02. Композиційний полімерний матеріал / Литвиненко Є. І., Авраменко В. Л.; заявник та патентовласник Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут». – № у 2008 12417 ; заявл. 22.10.08 ; опубл. 25.03.09. Бюл. № 6. *Здобувач дослідила особливості процесу адсорбції лікарських препаратів на поверхні синтетичного цеоліту, експериментально обґрунтував склад компонентів.*
 8. Пат. 41440 України, МПК А 61К 6/02. Композиційний полімерний матеріал / Литвиненко Є. І., Мельник Ю. Я.; заявник та патентовласник Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут». – № у 2008 14113; заявл. 08.12.08; опубл. 25.05.09. Бюл. № 10. *Здобувач дослідила вплив наповнювача на властивості композитів на основі Акрилоксиду та встановила оптимальний його вміст у композиті.*
 9. Авраменко В.Л. Исследование и расчет параметров функциональной модификации поверхности наполнителя для пластмасс с применением ЭВМ / В. Л. Авраменко, Я. Д. Колесникова, Г. Г. Комарова, Е. И. Литвиненко // Компьютер: наука, техника, технология, образование, здоровье : тез. докл. Междунар. науч.-техн. конф. – Х. ; Мишкольц : ХГПУ, 1993. – С. 164.
 10. Авраменко В. Л. Оптимизация состава полимерной композиции стоматологического назначения / В. Л. Авраменко, Е. И. Литвиненко, Н. В. Павленко // Компьютер: наука, техника, технология, образование, здоровье : тез. докл. Междунар. науч.-техн. конф. – Х. ; Мишкольц : ХГПУ, 1994. – Т. 1. – С. 103.
 11. Кашевский С. Л. Методы математического моделирования в определении свойств функциональных олигоэфиракрилатов / С. Л. Кашевский, В. Л. Авраменко, Е. И. Литвиненко // Компьютер: наука, техника, технология, образование, здоровье : тез. докл. науч.-тех. конф. – Х. – 1996. – Ч. 1. – С. 170.

АНОТАЦІЯ

Литвиненко Є. І. Одержання полімерних композиційних матеріалів на основі Акрилоксиду з антибактеріальною активністю. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.17.06 – технологія полімерних і композиційних матеріалів. – Національний університет “Львівська політехніка”, Львів, 2009.

Дисертація присвячена розробці полімерних композиційних матеріалів на основі Акрилоксида і модифікованого лікарськими препаратами синтетичного цеоліту, які можуть застосовуватися як пломбувальні матеріали та полімерні системи пролонгованої дії.

Визначені технологічні параметри одержання ПКМ на підставі порівняльних досліджень впливу наповнювачів (модифікованого, немодифікованого цеоліту і меленого кварцу) на комплекс найважливіших властивостей ПКМ. У рамках класичної лінійної моделі множинної регресії були отримані математичні моделі (лінійні і степеневі), що пов'язують залежно від ступеню наповнення усадку, мікротвердість, вміст залишкового мономера та зміну їх у часі.

Вивчено модифікацію синтетичного цеоліту лікарськими препаратами, які мають антибактеріальну і фунгіцидну дію. Підібрано оптимальний режим адсорбційної модифікації, у результаті якої лікарська речовина іммобілізується на носії. Досліджено вплив адсорбційної модифікації поверхні синтетичного цеоліту лікарськими препаратами на антибактеріальну активність ПКМ. Встановлено основні особливості вивільнення та дії лікарської речовини із ПКМ на збудників гнійно-запальних захворювань. Створено математичку модель процесу дифузії розчинника (вода) з ПКМ і отримано в аналітичному вигляді систему рівнянь процесу.

На підставі проведених досліджень визначено можливі напрями практичного використання ПКМ на основі Акрилоксида і модифікованого лікарськими препаратами синтетичного цеоліту як пломбувальних матеріалів і систем пролонгованої дії, розроблена технологічна схема і норми технологічного режиму одержання ПКМ з антибактеріальною активністю на основі Акрилоксида.

Ключові слова: композиційні матеріали, Акрилоксид, синтетичний цеоліт, адсорбційна модифікація, адсорбція, десорбція, антимікробна активність.

АННОТАЦІЯ

Литвиненко Е. И. Получение полимерных композиционных материалов на основе Акрилоксида с антибактериальной активностью. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата технических наук по специальности 05. 17. 06 – технология полимерных и композиционных материалов. – Национальный университет “Львовская политехника”, Львов, 2009.

Диссертация посвящена разработке полимерных композиционных материалов на основе Акрилоксида и модифицированного лекарственными препаратами синтетического цеолита, которые могут применяться как пломбировочные материалы и полимерные системы пролонгированного действия.

Определены технологические параметры получения ПКМ на основании сравнительных исследований влияния наполнителей (модифицированного, немодифицированного цеолита и молотого кварца) на комплекс важнейших свойств ПКМ.

Установлено, что дополнительное введение в ПКМ наполнителей приводит к снижению усадки, повышению физико-механических характеристик, таких как микротвердость, прочность на сжатие, адгезия, а для улучшения эксплуатационных характеристик целесообразно проводить дополнительную стадию нагревания, причем рациональной является температура 60...80 °С.

В рамках классической линейной модели множественной регрессии были получены математические модели (линейные и степенные), связывающие изменение усадки, микротвердости и содержание остаточного мономера наполненных ПКМ.

Проведенные исследования позволили обосновать технологические параметры получения наполненных ПКМ, в том числе состав и рецептурные соотношения компонентов, которые позволят в дальнейшем создавать ПКМ медицинского назначения при использовании биологически индифферентных исходных материалов.

Изучена модификация синтетического цеолита лекарственными препаратами, обладающими антибактериальным и фунгицидным действием. Выбран оптимальный режим адсорбционной модификации, в результате которой лекарственное вещество иммобилизуется на носителе. Исследовано влияние адсорбционной модификации поверхности синтетического цеолита лекарственными препаратами на антибактериальную активность ПКМ. Установлены основные особенности высвобождения и действия лекарственного вещества из ПКМ на возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний. Разработана математическая модель процесса диффузии растворителя (вода) из ПКМ и получена в аналитическом виде система уравнений процесса.

На основании проведенных исследований определены возможные направления практического применения ПКМ на основе Акрилоксида и модифицированного лекарственными препаратами синтетического цеолита как пломбировочного материала и систем пролонгированного действия, разработана технологическая схема и нормы технологического режима получения ПКМ с антибактериальной активностью на основе Акрилоксида.

Промышленными испытаниями подтверждена антимикробная активность, технологичность и эффективность использования ПКМ на основе Акрилоксида и модифицированного лекарственными препаратами синтетического цеолита. Испытания ПКМ подтвердили уменьшение усадки, содержания остаточного мономера на 25 % и пролонгированное действие. Разработанные ПКМ рекомендованы для внедрения в производство.

Ключевые слова: композиционные материалы, Акрилоксид, синтетический цеолит, адсорбционная модификация, адсорбция, десорбция, антибактериальная активность.

SUMMARY

Lytvynenko Ye. I. Development polymer composite materials based on Acryloxide with antibacterial activity. – Manuscript.

The dissertation for competition of scientific degree of candidate technical sciences on specialty 05.17.06 – technology of polymeric and composition materials, National university “Lviv polutechnic”, Lviv, 2009.

The work is dedicated to development of polymer composite materials (PCM) based on Acryloxide and functionally modified with synthetic ceolite medicine addition that may be used as dental materials and systems of prolonged action.

The process parameters for obtaining of PCM based on comparative researches (modified, nonmodified ceolite and quartz) influence on main characteristics of PCM were defined. The mathematical models according to classical linear model regression was obtained (linear and exponent), that connects flexibility, microhardness, containing of rest monomer PCM.

The modification process of synthetic ceolite with medicines substances was studied. The optimal duty of adsorptional modification process was selected with resulting of reliable layer of medicine on particles of carrier. The influence of adsorptional modification of synthetic ceolite with medicine substances on antibacterial activity of PCM was investigated. The basis features of medicine substances inactivation from PCM and its performance against septic occasions. The mathematical model of diffusion process of solvent (water) from PCM was developed. The analytical system of equation was obtained.

The possible branches of practical implementations of PCM based on Acryloxide and modified with medicine substances synthetic ceolite as dental material and systems of prolonged activity, the technology of PCM preparation based on plastic composition Acryloxide.

Keywords: composition materials, Acryloxide, synthetic ceolite, functional modification, adsorption, desorption, anti-bacterial activity.