

**ПОЛУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ ФОТООТВЕРЖДЕННЫХ  
3D-СТРУКТУР НА ОСНОВЕ МЕТАКРИЛОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
ПОЛИЛАКТИДА, МОДИФИЦИРОВАННОГО В УСЛОВИЯХ  
СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ДИОКСИДА УГЛЕРОДА**

Полимерные биосовместимые материалы, в частности полилактиды (ПЛА), стали востребованы с развитием методов регенеративной медицины и тканевой инженерии. Контролируемое изменение физико-механических свойств ПЛА может быть достигнуто направленной химической модификацией концевых гидроксильных групп введением полимеризационноспособных фрагментов с последующей фото- или термополимеризацией. Использование в качестве среды для химической модификации сверхкритического диоксида углерода (ск-СО<sub>2</sub>, критическая точка 31,1°C и 7,38 МПа) позволяет избежать ингибирования реакции и трудоемкой стадии удаления растворителя из реакционной смеси, сопровождающуюся частичным осмолением продуктов реакции, за счет способности ск-СО<sub>2</sub> при снижении давления полностью удаляться из системы.

В данной работе в среде ск-СО<sub>2</sub> (40°C, 9,0 МПа) осуществлена модификация полилактида по реакции уретанообразования для введения в ПЛА метакрилатных групп с непредельными связями и проведено отверждение модифицированного полилактида путем фотополимеризации с получением сшитых 3D-структур (скаффолдов).

Из-за меньшей реакционной способности гидроксильной группы ПЛА по сравнению с гидроксильной группой монометакрилового эфира этиленгликоля (МЭГ) для увеличения выхода метакрилатного производного ПЛА в среде ск-СО<sub>2</sub> реакцию проводили в два этапа с последовательным добавлением реагентов:

1. ПЛА + Изофорондиизоцианат (ИФ) → Изоцианатное производное ПЛА (И-ПЛА)
2. И-ПЛА + МЭГ → Метакрилатное производное ПЛА

Показано, что проведение реакции уретанообразования в ск-СО<sub>2</sub> в две стадии позволяет увеличить выход модифицированного полилактида до 82%. При этом образующиеся в ходе реакции побочные продукты и остаточные реагенты не препятствуют процессу дальнейшей фотополимеризации и удаляются на стадии промывания скаффолдов тетрагидрофураном и водой.

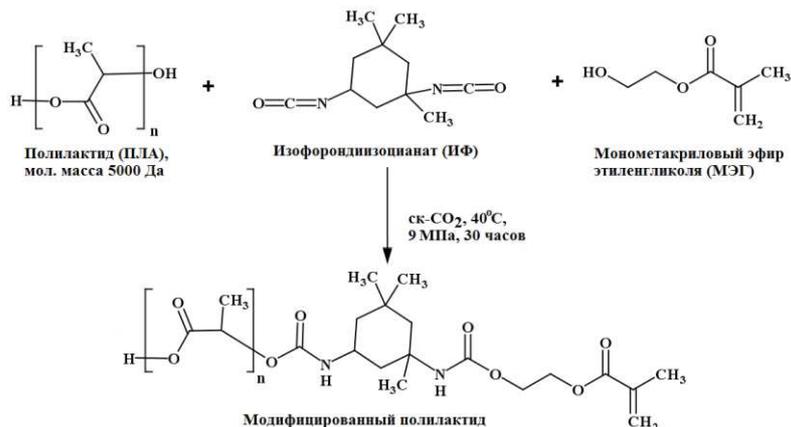


Рис 1. Схема реакции модификации полилактида через реакцию уретанообразования в среде  $\text{sc-CO}_2$ .

Из модифицированного полилактида методом лазерной стереолитографии получены скаффолды определенной геометрии. Установлено, что оптимальное содержание сшивающего агента (ОУМ), позволяющее получать стабильные жёсткие сшитые структуры, составляет около 15 %. Модуль Юнга сшитых структур зависит, в том числе, от способа фотоотверждения: наибольшим модулем Юнга обладали структуры, сформированные при помощи однофотонной стереолитографии. Показано, что использование метакрилатных модифицирующих агентов и среды  $\text{sc-CO}_2$  позволяет получить материал с невыявленной цитотоксичностью, способный к структурированию с помощью лазерных аддитивных технологий для использования полученных материалов в тканевой инженерии.

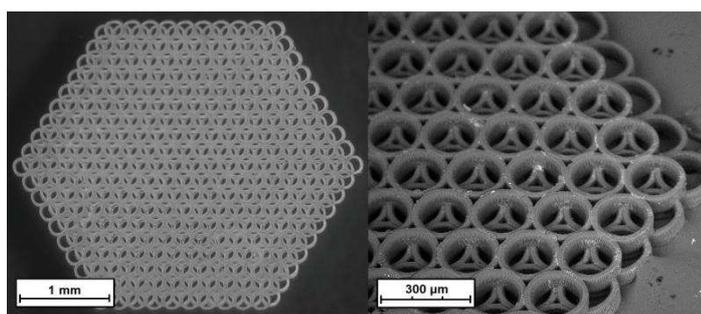


Рис 2. Скаффолды, полученные в результате двухфотонной полимеризации композиции, состоящей из модифицированного метакрилатсодержащего ПЛА, 15% масс. ОУМ и 5% фотоинициатора.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00968.