

**СВЕРХКРИТИЧЕСКИЙ ФЛЮИДНЫЙ СИНТЕЗ
ВЫСОКОПОРИСТЫХ ПОЛИЛАКТИДНЫХ МАТРИЦ:
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ, РАЗВИТИЯ И СТАБИЛИЗАЦИИ
ПОЛИМЕРНЫХ ПЕН**

Д.А. Зимняков — Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Саратов, Россия; Институт проблем точной механики и управления РАН, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0002-9787-7903. Эл. почта: zimnykov@mail.ru (для переписки)

М.В. Алонова — Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Саратов, Россия. ORCID: 0000-0001-7772-3985. Эл. почта: alonova_marina@mail.ru

Е.В. Ушакова — Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Саратов, Россия. ORCID: 0000-0003-3674-301X. Эл. почта: katushakova96@yandex.ru

О.В. Ушакова — Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Россия. ORCID: 0000-0003-1474-6279. Эл. почта: s_sov@rambler.ru

В.К. Попов — Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-9305-6964. Эл. почта: vladikarpov@gmail.com

Н.В. Минаев — Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-9931-0118. Эл. почта: minaevn@gmail.com

С.А. Минаева — Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-3002-8878. Эл. почта: minaeva.svetlana@gmail.com

Е.О. Епифанов — Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2549-9306. Эл. почта: rammic0192@gmail.com

Поступила в редакцию 18.06.2021 г. Прошла рецензирование 03.07.2021 г.

Принята к публикации 03.07.2021 г.

Исследованы особенности формирования, развития и стабилизации структуры вспененного аморфного D,L-полилактида при медленном (квази-изотермическом) и быстром (квази-адиабатическом) сбросе давления пластифицирующего/вспенивающего агента — сверхкритического диоксида углерода. Установлены следующие закономерности: 1) значения фактора расширения пены при квази-адиабатическом сбросе давления существенно ниже по сравнению с квази-изотермическим режимом вследствие значительной диссипации внутренней энергии системы «полимер—вспенивающий агент» из-за внутреннего трения в системе; 2) при квази-изотермическом вспенивании наблюдается эффект «расширение—коллапс»; 3) на промежуточной стадии между нуклеацией и интенсивным развитием пены рост зародышей пор в пластифицированном полимере имеет автомодельный характер. Полученные результаты являются значимыми для выбора режимов вспенивания, обеспечивающих требуемые структурные характеристики синтезируемых высокопористых матриц, предназначенных для использования в регенеративной медицине и тканевой инженерии.

К л ю ч е в ы е с л о в а: аморфный полилактид, диоксид углерода, вспенивание, нуклеация.

ВВЕДЕНИЕ

Вспенивание биорезорбируемых полимеров с использованием сверхкритических пластифицирующих/вспенивающих агентов является одним из возможных подходов к синтезу высокопористых функциональных материалов для регенеративной медицины [1–3]. Такие материалы, содержащие различные биологически активные компоненты, используются для создания искусственных надклеточных матричных структур, служащих субстратами для пролиферации клеток в процессе формирования определенных типов живых тканей [1–13]. В частности, специалистами Института лазерных и информационных технологий РАН (ИПЛИТ РАН) получены и исследованы разнообразные биорезорбируемые матриксы на основе алифатических полиэфиров (в том числе и содержащие биоактивные компоненты — гидроксиапатит, ферменты, факторы роста и лекарственные препараты) с объемной пористостью до 90 % [14]. Сотрудниками отдела биоинженерных технологий и тканевой инженерии ФГБУ ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова были разработаны имплантируемые гидрогелевые матриксы на основе компонентов внеклеточного материала сельскохозяйственных животных и каркасные матриксы на основе бактериальных сополимеров, которые нашли широкое применение в заместительной и регенеративной медицине. Также разработаны инъекционные формы тканеинженерных конструкций с использованием конструкций биоактивного биополимерного гидрогелевого матрикса [15]. В работе [16] обсуждены различные технологии создания насыщенных лекарственными препаратами имплантатов с использованием сверхкритического диоксида углерода (СК-СО₂).

Одним из основных принципов создания тканеинженерных конструкций является формирование из биосовместимых материалов пористых и сетчатых структур с характерными размерами пор или ячеек от единиц до сотен микрометров и высокой степенью их связности, обеспечивающих возможность эффективного замещения патологически измененных фрагментов тканей и стимуляции регенерации. На сегодня актуальной проблемой синтеза биокompозитных материалов является непрерывный контроль структурных характеристик синтезируемых объектов (в частности, среднего размера и дисперсии распределения по размерам пор или ячеек, объемной доли матричной составляющей в биокompозитном материале, степени связности пор и др.), в значительной степени определяющих эффективность процесса регенерации ткани. Несмотря на значительное число прикладных исследований, в настоящее время не в полной мере выявлены и адекватно интерпретированы механизмы, контролирующие процессы зарождения и развития ансамблей пор в пластифицированных полимерах в процессе их вспенивания в зависимости от внешних условий (скорости сброса давления и температуры).

В данной работе представлены результаты исследований основных физических эффектов, контролирующих кинетику формирования и развития пор при изменении внешних условий (давления и температуры) в аморфном D,L-полилактиде, пластифицированном сверхкритическим диоксидом углерода.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Эксперименты по вспениванию полилактидов, предварительно пластифицированных суб- или сверхкритическим диоксидом углерода, проводили

в квази-адиабатическом (быстрый сброс давления со скоростями порядка 0,1–1,0 МПа/с) и квази-изотермическом (медленный сброс давления со скоростями 0,003–0,01 МПа/с) режимах. Используемые в работе материалы, методики и оптические ячейки высокого давления различных конструкций описаны ранее в работах [17, 18].

В качестве исходного полимерного материала для вспенивания использовали аморфный D,L-полилактид марки PURASORB PDL 04 (номер CAS 26680-10-4, характеристическая вязкость 0,4 дл/г, производитель — Corbion Puras, Амстердам, Нидерланды). Молекулярно-массовое распределение материала установлено методом гель-проникающей хроматографии с помощью системы GPC/SEC «Stayer» (АО «Аквилон», Россия) с использованием полистироловых калибровочных стандартов и тетрагидрофурана в качестве элюента. Средневесовая молекулярная масса полимера (M_w) составила ~22100 Да, а коэффициент полидисперсности (отношение M_w/M_n , где M_n — среднечисловая молекулярная масса) ~2,44.

В качестве пластификатора/пенообразователя использовали диоксид углерода марки ос. ч. (99,998 %, ООО «НИИКМ», г. Москва).

Эксперименты по квази-изотермическому вспениванию полилактида проводили с использованием описанной в [18] многооконной ячейки (реактора) высокого давления с рабочим объемом около 50 см³. Около 40 мг гранул исходного материала помещали в цилиндрический стеклянный контейнер, имеющий форму шайбы со стенками высотой 1 мм и внутренним диаметром 6 мм, и нагревали до температуры пластификации (~50 °С), что позволяло материалу полимерных гранул более равномерно распределиться по внутреннему объему контейнера. После этого образцы помещали во внутренний объем реактора. Реактор нагревали до рабочей температуры $313 \pm 0,3$ К с помощью нагревательных элементов, подключенных к ПИД-регулятору ТРМ-210 (ОВЕН, Россия). Стабилизацию температуры в рабочей зоне производили с использованием термопары К-типа, встроенной в дно реактора вблизи зоны расположения образца. Затем реактор заполняли диоксидом углерода до заданного давления в интервале от 4 до 20 МПа. Давление и температуру внутри реактора регистрировали с помощью датчика давления А-10 (WIKА, Германия) и блока ТРМ-200. Точность измерения давления была не менее 0,01 МПа; точность измерения температуры — не менее 0,1 К. Образцы полилактида выдерживали в реакторе при заданных температуре и давлении диоксида углерода в течение 30 мин. По окончании стадии пластификации полимера производили медленный сброс давления диоксида углерода со скоростью, контролируемой выпускным игольчатым клапаном с микрометрическим винтом, который подогревали до 60 °С, чтобы предотвратить его обмерзание. Значения давления и температуры в реакторе в ходе сброса давления регистрировали в цифровой форме с интервалом выборки 1 с.

При уменьшении давления ниже критического для диоксида углерода (~7,38 МПа) в объеме пластифицированного материала происходило формирование и развитие полимерной пены. Эти процессы регистрировали через верхнее и боковые окна реактора с помощью цифровой камеры ХСАМ1080РНВ (ТоурТек, КНР) с объективом для макросъемки. Запись видеорядов с разрешением 1920 × 1080 пикселей и частотой 30 кадров в секунду в каждом случае синхронизировали по времени с потоком данных о текущем давлении в реакторе.

При квази-адиабатическом вспенивании использовали двухоконную ячейку высокого давления с существенно меньшим рабочим объемом ($\sim 3 \text{ см}^3$); конструкция ячейки и методика проведения эксперимента описаны в [17]. Исходное давление диоксида углерода для пластификации и последующего вспенивания полимера устанавливали в интервале от 2,0—11,0 МПа. Процесс квази-адиабатического вспенивания регистрировали в проходящем свете с кадровой частотой 25 кадров в секунду с использованием КМОП-камеры (марка DDC1545M-GL, производитель ThorLabs) с макрообъективом Canon EF 100mm f/2.8 Macro USM. Регистрацию видеоряда производили синхронно с регистрацией зависимости текущего значения давления в ячейке.

Полученные при квази-изотермическом и квази-адиабатическом вспенивании видеоряды затем подвергали обработке, в ходе которой восстанавливали зависимость текущего объема полимерной пены от текущего давления в реакторе. В случае квази-изотермического сброса давления в реакторе также осуществляли регистрацию последовательностей изображений отдельных зародышей газовых пузырей в объеме пластифицированного полимера в процессе их развития на стадии, предшествующей интенсивному расширению полимерной пены [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Процесс формирования высокопористых матриц при быстром (квази-адиабатическое расширение полимерной пены, [17]) или медленном (квази-изотермическое расширение, [18]) сбросе давления в системе «пластифицированный полилактид—СК-СО₂» включает следующие основные этапы:

1) стадию нуклеации, приводящую к формированию ансамбля устойчиво развивающихся зародышей пор в полимерной матрице;

2) стадию интенсивного развития полимерной пены, адекватно описываемую уравнением состояния, предложенным С. Россом [20], с учетом диссипации части внутренней энергии вспенивающего диоксида углерода [17, 18] вследствие развития границ раздела «полимер—флюид» и вязкости полимерной матрицы;

3) стадию стабилизации структуры полимерной пены.

Следует отметить, что диссипативные потери, обусловленные вязкостью полимерной матрицы, являются значимыми в случае квази-адиабатического сброса давления со скоростями 0,1—3,0 МПа/с. Это проявляется, прежде всего, в существенно меньших значениях фактора расширения пены Ψ_f (отношения конечного объема пены к исходному объему полимера) при быстром сбросе давления по сравнению с медленным квази-изотермическим (рис. 1). Другой характерной особенностью вспенивания D,L-полилактида при сбросе давления являются максимальные значения Ψ_f при выборе исходного давления вблизи критического давления диоксида углерода. При значительной отстройке исходного давления от критического в сторону как больших, так и меньших значений, имеет место существенное убывание величины Ψ_f (рис. 1).

При квази-изотермическом вспенивании с определенными скоростями сброса давления проявляется эффект «расширение—коллапс» — переход от возрастания объема пены по мере сброса давления к убыванию (рис. 2).

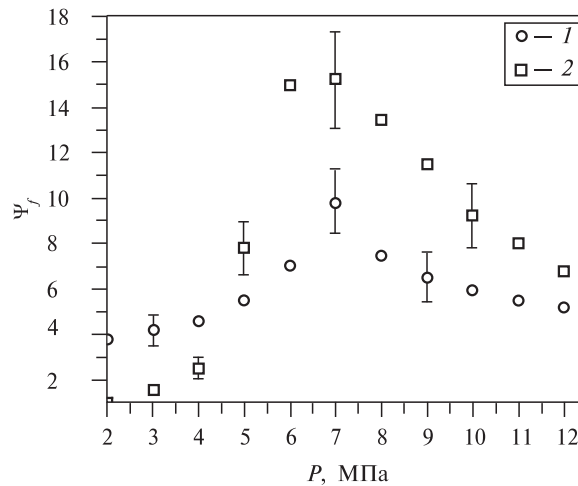


Рис. 1. Значения фактора расширения Ψ_f полилактидной пены от исходного давления пластифицирующего/вспенивающего диоксида углерода при:

1 — квази-адиабатическом сбросе давления; 2 — квази-изотермическом сбросе давления [18]. Температура в реакторе в процессе вспенивания 313 К; выборочно показанные доверительные интервалы соответствуют уровню значимости 0,9

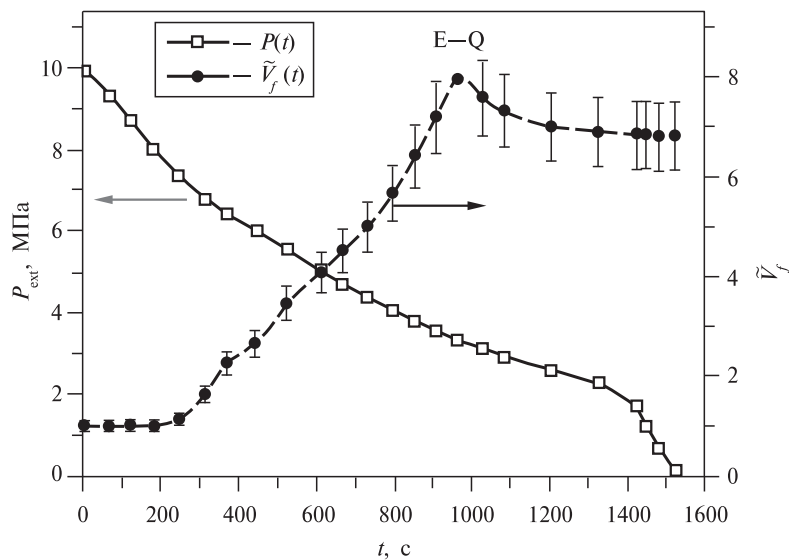


Рис. 2. Зависимости текущего давления и нормированного (на исходный объем полимера) объема пены от времени при квази-изотермическом сбросе давления [18]. Момент перехода от расширения к частичному коллапсу полилактидной пены обозначен как «E—Q»

Предложена интерпретация этого эффекта с использованием феноменологического уравнения состояния пены, предложенного С. Россом [20]. Критерием перехода от стадии расширения пены при убывании внешнего давления к стадии сжатия является изменение знака производной:

$$\frac{\partial V_f}{\partial P_{ext}} = \frac{\left(V_f + KN_b^{1/3} \frac{\partial \sigma}{\partial P_{ext}} V_f^{2/3} \right)}{\left(P_{ext} + \frac{2KN_b^{1/3} \sigma}{3V_f^{1/3}} \right)}, \quad (1)$$

где V_f , м³ — объем пены; P_{ext} , Па — внешнее давление; N_b — число пузырей в объеме пены (безразмерная величина); K — безразмерный структурный фактор, определяемый усредненной по объему формой пузырей; σ , Н/м — зависящий от внешнего давления диоксида углерода коэффициент поверхностного натяжения границ раздела «полимер—диоксид углерода». Исходя из уравнения (1), критерий перехода «расширение—коллапс» может быть представлен в форме:

$$\frac{\partial \sigma}{\partial P_{ext}} = - \frac{V_f^{1/3}}{KN_b^{1/3}} \approx - \langle R \rangle, \quad (2)$$

где $\langle R \rangle$, м — усредненный по объему радиус пор (пузырей).

Необходимым условием достижения перехода «расширение—коллапс» является достижение определенного числа зародышей пор (пузырей) к моменту перехода от стадии нуклеации к стадии интенсивного расширения пены.

Таким образом, критическое влияние на структуру синтезируемой полимерной пены оказывает кинетика формирования и развития ансамблей зародышей пор. Максимальные значения фактора расширения (отношения объема пены к исходному объему полимера) и высокая степень однородности структуры достигаются при высоких значениях скорости нуклеации и малых средних значениях первой производной радиуса зародыша по внешнему давлению. Скорость нуклеации при текущем значении внешнего давления определяется скачком энергии Гиббса при зародышеобразовании, который должен быть сопоставим с энергией термических флуктуаций [21]. Анализ эмпирических данных по квази-адиабатическому и квази-изотермическому вспениванию аморфного D,L-полилактида в атмосфере СК-СО₂ позволил сделать вывод, что указанные условия достигаются при использовании исходных давлений диоксида углерода в интервале 7,0—10 МПа.

Характерной особенностью кинетики квази-изотермического развития зародышей пор на стадии, предшествующей интенсивному расширению пены, является ее автомодельный характер, позволяющий описать значение радиуса зародыша в зависимости от внешнего давления универсальной функцией, зависящей только от двух параметров [19]. Эти параметры определяются начальным радиусом зародыша пор R_c , начальным значением давления флюида в зародыше, вязкостью полимера и коэффициентом диффузии флюида в полимере. Рис. 3 иллюстрирует эффект автомодельного поведения при развитии единичных зародышей пор в полимерной матрице в процессе медленного сброса давления при постоянной температуре: существенно различающиеся зависимости радиусов зародышей от внешнего давления могут быть приведены к универсальной форме путем линейного масштабирования. На рис. 3 представлены значения радиуса зародыша, нормированного на величину R_c , в зависимости от параметра отстройки $\xi = 1 - \bar{P}_{ext}/P_{ext,0}$ текущего внешнего давления от начального, соответствующего моменту образования зародыша.

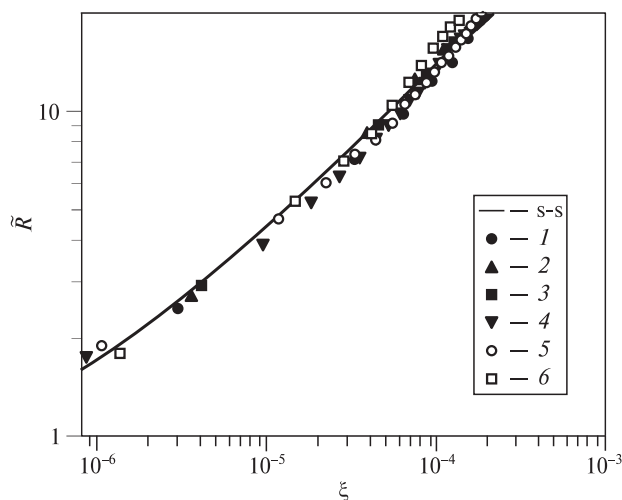


Рис. 3. Автомодельный характер зависимостей нормированных радиусов $\tilde{R} = R/R_c$ зародышей пор в полилактидных матрицах от параметра отстройки χ [19]. Зависимости, полученные при различных значениях исходного давления и температуры, приводятся к универсальной функции («s—s») путем растяжения/сжатия масштабов по осям координат:

1 — 8,0 МПа, 338 К; 2 — 8,0 МПа, 323 К; 3 — 8,0 МПа, 338 К; 4 — 14,5 МПа, 338 К; 5 — 11,5 МПа, 323 К; 6 — 11,5 МПа, 310 К. «s—s» — результаты теоретического моделирования

Сплошная линия отображает результаты теоретического моделирования роста отдельного зародыша в вязкой среде при убывании внешнего давления.

Отметим, что существование автомодельного режима роста зародышей пор предположительно является типичным именно для медленного сброса давления; в случае же квази-адиабатического расширения пены эта особенность должна отсутствовать вследствие совокупного влияния ряда факторов, обусловленных высокими скоростями сброса давления. К числу этих факторов относятся:

- взрывообразный характер формирования ансамбля зародышей, приводящий к резкому возрастанию их концентрации в объеме пластифицированного полимера за малые промежутки времени;
- существенное взаимное влияние зародышей на процесс их развития;
- существенное влияние вязкого трения в полимере на динамику роста зародышей.

Помимо этого, определенный интерес представляют структурные характеристики формирующихся высокопористых матриц, а также зависимость эффективности вспенивания исходного полимера от величины его молекулярной массы. Этот вопрос является предметом отдельного исследования, но, исходя из общих физических соображений, можно предположить, что при прочих равных условиях увеличение молекулярной массы используемого D,L-полилактида будет приводить к уменьшению эффективности его вспенивания вследствие более высокой температуры его стеклования и, соответственно, увеличения поверхностной энергии границ раздела фаз «полимер—диоксид углерода». В свою очередь, это должно приводить к возрастанию скачка энергии Гиббса при зародышеобразовании и, как следствие, меньшему значению скорости зародышеобразования при одинаковых значениях температуры и давления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе исследованы два различных режима вспенивания пластифицированных полимеров при: медленном (квази-изотермическом) и быстром (квази-адиабатическом) сбросе давления. Характерными особенностями квази-изотермического расширения полимерной пены являются:

- существенно бóльшие значения фактора расширения в сравнении со случаем квази-адиабатического (быстрого) расширения, обусловленные меньшими потерями внутренней энергии системы «полилактид—диоксид углерода» на преодоление вязкого трения в пластифицированном полимере в процессе развития пены;
- существование эффекта перехода от расширения к коллапсу пены в процессе ее развития, обусловленного возрастанием вклада суммарной поверхностной энергии границ раздела фаз в объеме пены в полную энергию системы;
- автомодельный характер развития отдельных зародышей пор при квази-изотермическом расширении на стадии, предшествующей интенсивному развитию полилактидной пены.

Отметим, что автомодельное поведение зародышей предположительно отсутствует в случае быстрого (квази-адиабатического) сброса давления вследствие влияния ряда факторов (взрывообразный характер формирования зародышей, приводящий к их существенному взаимному влиянию, сильное влияние вязкости полимера на рост зародышей и др.).

По нашему мнению, полученные экспериментальные и теоретические результаты представляют интерес с точки зрения дальнейшего совершенствования технологий сверхкритического флюидного синтеза высокопористых функциональных материалов для регенеративной медицины.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ по Государственному заданию ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН в части получения экспериментальных данных и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-29-06024мк) в части теоретического моделирования и интерпретации полученных данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lanza R., Langer R., Vacanti J.P., Atala A. Principles of tissue engineering. Academic press, 2020. 1678 p.
2. Science and principles of biodegradable and bioresorbable medical polymers: materials and properties / Ed. by X.C. Zhang. Woodhead Publishing, 2016. 476 p.
3. Biomedical foams for tissue engineering applications / Ed. by P. Netti. Woodhead Publishing, 2014. 446 p.
4. Salerno A., Oliviero M., Di Maio E., Iannace S., Netti P.A. // J. of Materials Science: Materials in Medicine. 2009. Vol. 20. No 10. P. 2043.
5. Antonov E.N., Bagratashvili V.N., Howdle S.M., Kononov A.N., Popov V.K., Shakesheff K.M., Whitaker M.J. // Advanced materials. 2005. Vol. 17. No 3. P. 327.
6. Reverchon E., Adami R., Cardea S., Della Porta G. // J. of Supercritical Fluids. 2009. Vol. 47. No 3. P. 484.
7. Cardea S., Pisanti P., Reverchon E. // J. of Supercritical Fluids. 2010. Vol. 54. No 2. P. 290.
8. Karakeçili A., Arıkan A. // Polymer composites. 2012. Vol. 33. No 7. P. 1215.
9. Cardea S., Baldino L., De marco I., Reverchon E. // Chemical Engineering Transactions. 2014. Vol. 38. P. 241.

10. Çetiner B.N., Erkmen Z.E. // Archives of Materials Science and Engineering. 2014. Vol. 65. No 2. P. 66.
 11. Rainer A., Giannitelli S.M., Accoto D., De Porcellinis S., Guglielmelli E., Trombetta M. // Annals of biomedical engineering. 2012. Vol. 40. No 4. P. 966.
 12. White L.J., Hutter V., Tai H., Howdle S.M., Shakesheff K.M. // Acta biomaterialia. 2012. Vol. 8. No 1. P. 61.
 13. Mathieu L.M., Montjovent M.O., Bourban P.E., Pioletti D.P., Manson J.A.E. // J. of Biomedical Materials Research Part A. 2005. Vol. 75. No 1. P. 89.
 14. Bogorodski S.E., Vasilets V.N., Krotova L.I., Minaeva S.A., Mironov A.V., Nemets E.A., Surguchenko V.A., Popov V.K., Sevastianov V.I. // Inorganic Materials: Applied Research. 2013. Vol. 4. No 5. P. 448.
 15. Севастьянов В.И. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014. Т. 16. № 3. С. 93.
 16. Champeau M., Thomassin M., Tassaing T., Jérôme C. // J. of Controlled Release. 2015. Vol. 209. P. 248.
 17. Зимняков Д.А., Баграташвили В.Н., Ювченко С.А., Славнецков И.О., Калачева А.В., Ушакова О.В. // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. 2019. № 1. С. 14.
 18. Zimnyakov D.A., Zdrajevsky R.A., Minaev N.V., Epifanov E.O., Popov V.K., Ushakova O.V. // Polymers. 2020. Vol. 12. Art. 1055-1-22.
 19. Zimnyakov D.A., Alonova M.V., Ushakova E.V. // Polymers. 2021. Vol. 13. Art. 1115-1-21.
 20. Ross S. // Ind. Eng. Chem. 1969. Vol. 61. P. 48.
 21. Зимняков Д.А., Епифанов Е.О., Калачева А.В., Минаев Н.В., Минаева С.А., Попов В.К., Самородина Т.В., Славнецков И.О., Ушакова Е.В., Ушакова О.В. // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. 2020. № 1. С. 112.
-
-

**SUPERCritical FLUID SYNTHESIS OF HIGH POROUS
POLYLACTIDE MATRICES: FUNDAMENTAL FEATURES
AND TECHNOLOGICAL ASPECTS OF FORMATION, DEVELOPMENT
AND STABILIZATION OF POLYMER FOAMS**

D.A. Zimnyakov — Yury Gagarin State Technical University, Saratov, Russia; Precision Mechanics and Control Institute, Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0002-9787-7903. E-mail: zimnykov@mail.ru (*for conference*)

M.V. Alonova — Yury Gagarin State Technical University, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0001-7772-3985. E-mail: alonova_marina@mail.ru

E.V. Ushakova — Yury Gagarin State Technical University, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0003-3674-301X. E-mail: katushakova96@yandex.ru

O.V. Ushakova — Yury Gagarin State Technical University, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0003-1474-6279. E-mail: s_sov@rambler.ru

V.K. Popov — Institute of Photon Technologies of Federal Scientific Research Centre «Crystallography and Photonics», Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-9305-6964. E-mail: vladikarpov@gmail.com

N.V. Minaev — Institute of Photon Technologies of Federal Scientific Research Centre «Crystallography and Photonics», Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-9931-0118. E-mail: minaevn@gmail.com

S.A. Minaeva — Institute of Photon Technologies of Federal Scientific Research Centre «Crystallography and Photonics», Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-3002-8878. E-mail: minaeva.svetlana@gmail.com

E.O. Epifanov — Institute of Photon Technologies of Federal Scientific Research Centre «Crystallography and Photonics», Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2549-9306. E-mail: rammic0192@gmail.com

The features of the formation, development and stabilization of the structure of foamed amorphous D,L-poly lactide during slow (quasi-isothermal) and fast (quasi-adiabatic) pressure relief of supercritical carbon dioxide used as a plasticizing/foaming agent have been investigated. The following regularities have been established: 1) the values of the foam expansion factor during quasi-adiabatic depressurization are significantly lower than in the quasi-isothermal regime due to significant dissipation of the internal energy of the «polymer—foaming agent» system due to internal friction in the system; 2) an expansion-collapse effect is observed with quasi-isothermal foaming; 3) at an intermediate stage between nucleation and intensive development of foam, the growth of pore nuclei in the plasticized polymer has a self-similar character. The results obtained are significant for the selection of foaming modes that provide the required structural characteristics of the synthesized highly porous matrices intended for use in regenerative medicine and tissue engineering.

Key words: amorphous poly lactide, carbon dioxide, foaming, nucleation.

ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education within the State assignment FSRC «Crystallography and Photonics» RAS in part of obtaining the experimental data and Russian Foundation of Basic research (Project No.18-29-06024) in part of theoretical modeling and interpretation of the experimental data.

REFERENCES

1. Lanza R., Langer R., Vacanti J.P., Atala A. Principles of tissue engineering. Academic press, 2020. 1678 p.
2. Science and principles of biodegradable and bioresorbable medical polymers: materials and properties / Ed. by X.C. Zhang. Woodhead Publishing, 2016. 476 p.
3. Biomedical foams for tissue engineering applications / Ed. by P. Netti. Woodhead Publishing, 2014. 446 p.
4. Salerno A., Oliviero M., Di Maio E., Iannace S., Netti P.A. // J. of Materials Science: Materials in Medicine. 2009. Vol. 20. No 10. P. 2043.
5. Antonov E.N., Bagratashvili V.N., Howdle S.M., Kononov A.N., Popov V.K., Shakesheff K.M., Whitaker M.J. // Advanced materials. 2005. Vol. 17. No 3. P. 327.
6. Reverchon E., Adami R., Cardea S., Della Porta G. // J. of Supercritical Fluids. 2009. Vol. 47. No 3. P. 484.
7. Cardea S., Pisanti P., Reverchon E. // J. of Supercritical Fluids. 2010. Vol. 54. No 2. P. 290.
8. Karakeçili A., Arkan A. // Polymer composites. 2012. Vol. 33. No 7. P. 1215.
9. Cardea S., Baldino L., De marco I., Reverchon E. // Chemical Engineering Transactions. 2014. Vol. 38. P. 241.
10. Çetiner B.N., Erkmén Z.E. // Archives of Materials Science and Engineering. 2014. Vol. 65. No 2. P. 66.
11. Rainer A., Giannitelli S.M., Accoto D., De Porcellinis S., Guglielmelli E., Trombetta M. // Annals of biomedical engineering. 2012. Vol. 40. No 4. P. 966.
12. White L.J., Hutter V., Tai H., Howdle S.M., Shakesheff K.M. // Acta biomaterialia. 2012. Vol. 8. No 1. P. 61.
13. Mathieu L.M., Montjovent M.O., Bourban P.E., Pioletti D.P., Manson J.A.E. // J. of Biomedical Materials Research Part A. 2005. Vol. 75. No 1. P. 89.
14. Bogorodski S.E., Vasilets V.N., Krotova L.I., Minaeva S.A., Mironov A.V., Nemets E.A., Surguchenko V.A., Popov V.K., Sevastianov V.I. // Inorganic Materials: Applied Research. 2013. Vol. 4. No 5. P. 448.
15. Sevastianov V.I. // Rus. J. of Transplantology and Artificial Organs. 2014. Vol. 16. No 3. P. 93.

**СКФ-синтез полилактидных матриц: фундаментальные особенности
и технологические аспекты формирования, развития и стабилизации полимерных пен**

16. Champeau M., Thomassin M., Tassaing T., Jérôme C. // J. of Controlled Release. 2015. Vol. 209. P. 248.
 17. Zimnyakov D.A., Bargatashvili V.N., Yuvchenko S.A., Slavnetskov I.O., Kalacheva A.V., Ushakova O.V. // Rus. J. of Physical Chemistry B. 2019. Vol. 13. P. 1254.
 18. Zimnyakov D.A., Zdrajevsky R.A., Minaev N.V., Epifanov E.O., Popov V.K., Ushakova O.V. // Polymers. 2020. Vol. 12. Art. 1055-1-22.
 19. Zimnyakov D.A., Alonova M.V., Ushakova E.V. // Polymers. 2021. Vol. 13. Art. 1115-1-21.
 20. Ross S. // Ind. Eng. Chem. 1969. Vol. 61. P. 48.
 21. Zimnyakov D.A., Popov V.K., Minaev N.V., Epifanov E.O., Parenago O.O., Zdrajevsky R.A., Vereshagin D.A., Ushakova O.V. // Rus. J. of Physical Chemistry B. 2020. Vol. 14. P. 1268.
-
-