

DEJAN S. MILIČEVIĆ¹
SAŠA B. TRIFUNOVIĆ¹
TIHANA M. MUDRINIĆ²
ANDREJA R. LESKOVAC¹
NENAD L. IGNJATOVIĆ³
JABLAN DOJČILOVIĆ⁴
EDIN H. SULJOVRUJIĆ¹

¹Institut za nuklearne nauke
"Vinča", Beograd

²Fakultet za fizičku hemiju, Univer-
zitet u Beogradu, Beograd

³Institut tehničkih nauka Srpske
akademije nauka i umetnosti,
Beograd

⁴Fizički fakultet, Univerzitet u
Beogradu, Beograd

NAUČNI RAD

UDK 678.7:539.166:543.54

DOI: 10.2298/HEMIND100329020M

UTICAJ GAMA ZRAČENJA NA MOLEKULSKU MASU I STAKLASTI PRELAZ PLLA

U ovom radu ispitivan je uticaj gama zračenja na molekulsku masu i staklasti prelaz poli-L-laktida (PLLA). S obzirom da je PLLA pri izlaganju visokoenergijskom zračenju sklon kidanju lanaca i velikoj degradaciji, promene u molekulskoj masi su određene primenom gel propusne hromatografije (GPC). Radijaciono-indukovane promene u staklastom prelazu su ispitane pomoću diferencijalno skenirajuće kalorimetrije (DSC). Privedna aktivaciona energija za staklasti prelaz, ΔH^ , određena je na osnovu zavisnosti temperature staklastog prelaza, T_g , od brzine zagrevanja. Kidanje lanaca, uzrokovano zračenjem, glavni je razlog opadanja T_g i ΔH^* sa apsorbovanom dozom. Izazvane promene u molekulskoj masi i temperaturi staklastog prelaza odigravaju se na predvidljiv i prilično precizan način. Stoga, gama zračenje može biti korišćeno ne samo za sterilizaciju nego i za dobijanje ovog biomaterijala poželjnih karakteristika.*

Istraživanja i razvoj materijala koji se koriste u oblasti biomedicine je jedan od najvažnijih zadataka moderne nauke o materijalima. Mi smo se fokusirali na dobro poznati i široko korišćeni biomaterijal PLLA. To je biodegradibilni i biokompatibilni linearni alifatični poliestar sa velikim brojem primena, od implantirajućih medicinskih pomagala i nosača za kontrolisanu dostavu lekova, trodimenzionalnih nosača u inženjerstvu tkiva do ekološki prihvatljivih ambalaža [1–3]. Reakcija organizma na implantirani biomaterijal zavisi od brojnih faktora, među kojima dominiraju strukturne osobenosti i uslovi procesiranja. Na primer, smanjenjem stepena kristaliničnosti skraćuje se vreme bioresorpcije implanta [4]. Sa druge strane, kako je jedan od najvažnijih aspekata procesiranja sterilnost implanta predloženo je nekoliko različitih postupaka sterilizacije [5–7]. U slučaju sterilizacije osetljivog PLLA potvrđena je uspešna primena gama zračenja [8–10]. Zbog izvanrednih sposobnosti prodiranja jonizujućeg zračenja, radijacionom sterilizacijom se eliminišu problemi koji se javljaju primenom drugih metoda, kao što su visoka temperatura sterilizacije, zahtev za izolacijom, problemi povezani sa zaostalim supstancama i penetracijom etilen-oksida, uniformnost sterilizacije, itd [11]. Problemi sa radijacionom sterilizacijom ponekad mogu da se jave kao posledica štetnih uticaja zračenja na materijale. Međutim, naši rezultati pokazuju da su promene i štetni uticaji gama zračenja mali pri apsorbovanim dozama potrebnim za sterilizaciju (do 25 kGy u većini slučajeva) [9,12,13].

Izlaganjem polimera jonizujućem zračenju dolazi do pojave dva glavna efekta: umrežavanja i kidanja lanaca makromolekula. Preovlađivanje jednog od navedenih konkurentnih procesa je određeno strukturnim osobenostima polimera i eksperimentalnim uslovima zračenja [11]. U slučaju PLLA dominira kidanje lanaca. Ono se ostvaruje preko dva glavna degradaciona mehanizma, kidanjem osnovnih lanaca i kidanjem lanaca uz izdvajanje vodonika [14]. Sa druge strane, dodavanje umreživača kao što je 1,3,5-trialilizocijanurat (TAIC) može dovesti do znatnog umrežavanja PLLA [15–17]. Kako god, kidanje lanaca je odgovorno za smanjenje prosečne molekulske mase i na taj način zračenje može uticati na staklasti prelaz. Za linearne polimere, vrednost T_g je rastuća funkcija molekulske mase i varira recipročno sa promenom vrednosti brojno usrednjene molekulske mase (M_n) polimera. Na nekoj kritičnoj vrednosti M_n , njeno dalje povećanje ima veoma mali uticaj na T_g , budući da temperatura dostiže plato. Ovakva zavisnost je posledica doprinosa krajnjih segmenata lanca pri kretanju molekula koja dovode do povećanja slobodne zapremine. Kako se povećava broj lanaca (smanjuje M_n), ukupna slobodna zapremina raste brže sa povećanjem temperature, a staklasti prelaz se javlja na nižoj temperaturi [18–20].

Temperatura staklastog prelaza PLLA se nalazi ispod 60 °C, zavisno od molekulske mase, stepena kristaliničnosti, koncentracije punioca itd., i nije tako daleka od temperature u biomedicinskim aplikacijama. Ispod T_g polimer se nalazi u staklastom stanju. Na temperaturi tela, amorfna frakcija PLLA će biti u staklastom stanju, koje je metastabilno i karakteriše ga spor proces relaksacije, takozvano fizičko starenje. U toku ovog procesa, fizičke i mehaničke osobine se menjaju sa vremenom pa

Autor za prepisku: D. Miličević, Institut za nuklearne nauke "Vinča", p. pr. 522, 11001 Beograd, Srbija.
E-pošta: dejanmilicevic@vinca.rs
Rad primljen: 29. mart 2010.
Rad prihvaćen: 28. april 2010.

je zato neophodno poznavanje ponašanja materijala u okolini temperature staklastog prelaza. Sa druge strane, na temperaturi iznad T_g polimer se nalazi u viskoelastičnom stanju i ponaša se više kao guma. Mehanička svojstva i degradaciono vreme implanta zavise od fizičkog stanja u kome se nalazi implant, odnosno od položaja temperature staklastog prelaza u odnosu na temperaturu tela. Nađeno je da brzina hidrolize zavisi od molekulske mase, stepena kristaliničnosti (morfologije polimera) i temperature staklastog prelaza [21–23]. Što je temperatura staklastog prelaza bliža temperaturi tela, to je veća pokretljivost polimernih lanaca u *in vivo* uslovima. Na taj način H_2O može lakše da difunduje među makromolekule PLLA i hidroliza može da se odigra ranije [24].

U našoj prethodnoj studiji ispitivali smo uticaj zračenja i različitih termičkih tretmana nakon zračenja na morfologiju, kristaliničnost i termička svojstva PLLA [9]. U skladu sa ovim rezultatima, cilj ovog istraživanja je da ispita i poveže dinamiku kidanja lanaca i ponašanje staklastog prelaza PLLA pod uticajem gama zračenja.

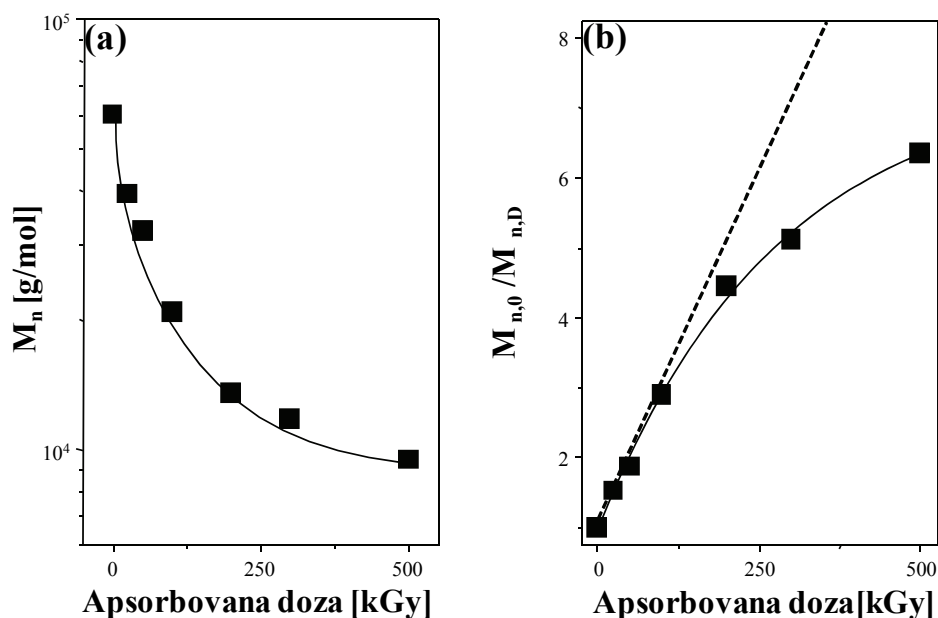
EKSPERIMENTALNI RAD

Korišćen je komercijalni poli-L-laktid (Fluka, Nemačka; $M_w = 100000$, $M_n = 60000$). Uzorci su pripremani toplim presovanjem (u Carver laboratorijskoj presi) na temperaturi od 180 ± 2 °C i pritiscima od 1 do 20 MPa, u trajanju od 17 min. Pločice debljine 0,3 mm su brzo ohlađene u smeši vode i leda. Uzorci su zatim zra-

čeni u ^{60}Co radijacionoj jedinici, na vazduhu i sobnoj temperaturi, brzinom od 9 kGy/h. Ukupne apsorbovane doze su bile 10, 25, 50, 100, 200, 300 i 500 kGy. Brojno usrednjena molekulska masa (M_n) svakog ozračenog uzorka je određena primenom GPC Agilent (1100 series) sa RDI (refractive index detector) prema ranije opisanoj proceduri (kao rastvarač je korišćen tetrahidrofuran (THF) sa 2 vol.% toluena, kao standard polistiren) [25]. Za DSC merenja je korišćen Perkin Elmer model DSC-4 diferencijalni skenirajući kalorimetar opremljen sistemom za akviziciju podataka. Radi prikazivanja uticaja zračenja na termička svojstva PLLA merenja su vršena u intervalu od 310 do 480 K. Zbog ispitivanja radijaciono-indukovanih promena u oblasti staklastog prelaza posebno su urađena DSC merenja u uskom temperaturnom opsegu od 305 do 345 K, a radi postizanja veće tačnosti. U slučaju ovih merenja, pre zagrevanja uzorci su ohlađeni od temperature neposredno iznad do temperature koja je dosta ispod oblasti staklastog prelaza brzinom q_c jednakoj brzini zagrevanja, q_h [26]. Brzine zagrevanja, q_h , su bile 2,5, 5, 10, 20 i 40 K/min. Za svaku brzinu zagrevanja je urađena temperaturna kalibracija [27].

REZULTATI I DISKUSIJA

Brojno usrednjena molekulska masa (M_n) ozračenog PLLA predstavljena je kao funkcija apsorbovane doze na Slici 1a. Opadanje prosečne molekulske mase se uočava pri malim dozama zračenja (do 100 kGy) i praćeno je manjim promenama pri većim dozama (iznad



Slika 1. a) Brojno usrednjena molekulska masa (M_n) u funkciji apsorbovane doze za PLLA uzorke; b) odnos $M_{n,0}/M_{n,D}$ u funkciji apsorbovane doze, gde su $M_{n,0}$ i $M_{n,D}$ brojno usrednjene molekulske mase neozračenog i ozračenih uzoraka (do apsorbovane doze D). Figure 1. a) Number average molecular weight (M_n) as a function of absorbed dose for PLLA samples; b) $M_{n,0}/M_{n,D}$ ratio versus absorbed dose, where $M_{n,0}$ and $M_{n,D}$ are number average molecular weights of unirradiated and irradiated samples (to absorbed dose D), respectively.

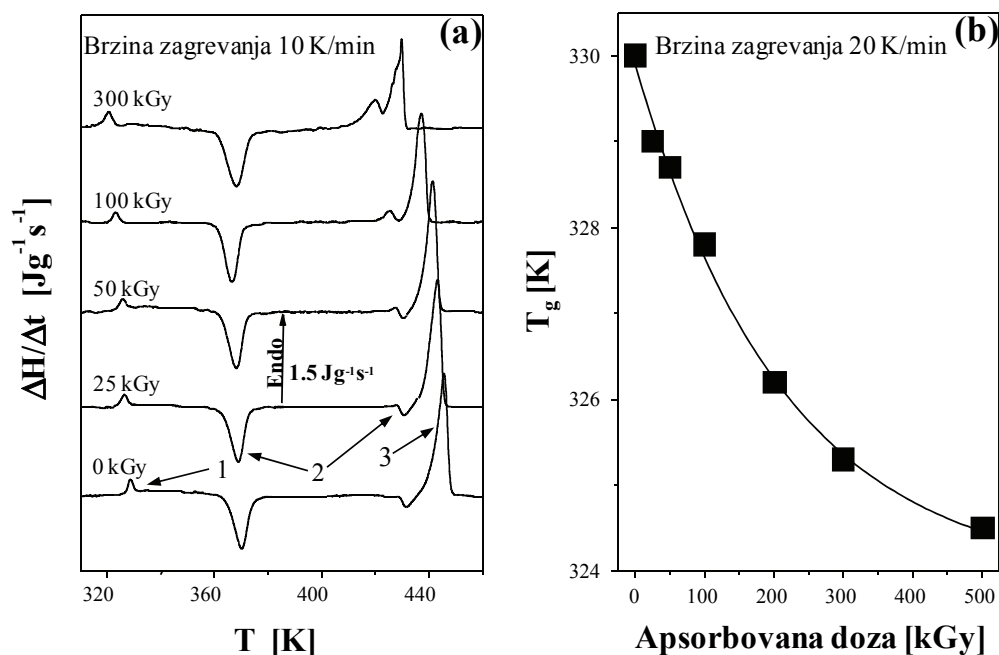
100 kGy). Ovo je posledica kidanja lanaca usled formiranja radikala [10,14,28] i prevashodno se dešava u amorfnoj fazi polimera [29]. Početno veliko opadanje molekulske mase je posledica kidanja osnovnog lanca, pri čemu se dugi polimerni lanci kidaju na kraće [14]. Pri većim dozama (>100 kGy), kidanje uz oslobađanje vodonika postaje osnovni mehanizam. Zbog veće difuzivnosti kiseonika u amorfnim oblastima, slobodni alkil radikali u ovim oblastima reaguju sa kiseonikom pri čemu se formiraju slobodni peroksi radikali [28–30]. Nadalje, ovi slobodni peroksi radikali uzrokuju kidanje lanaca u amorfnoj oblasti i na površini kristala, uz izdvajanje vodonika [14]. Odnos molekulske mase neozačenog ($M_{n,0}$) i ozračenog filma ($M_{n,D}$), $M_{n,0}/M_{n,D}$, pokazuje stepen degradacije usled gama zračenja (slika 1b). Odstupanje od linearne zavisnosti ovog odnosa od doze zračenja pri većim dozama (≥ 100 kGy) potvrđuje da kidanje lanaca putem mehanizma izdvajanja vodonika igra značajnu ulogu. Druga mogućnost je da na ovim dozama dolazi do relativnog porasta umrežavanja u odnosu na kidanje lanaca [31]. Na tako visokim dozama, postojeći broj slobodnih alkil radikala je veći od broja formiranih slobodnih peroksi radikala zbog limitirane difuzije kiseonika u polimer. Slobodni alkil radikali su manje efikasni u kidanju lanaca od peroksi radikala, pa je i veća verovatnoća za njihovu rekombinaciju i umrežavanje u kristalnoj odnosno amorfnoj oblasti [14].

DSC krive neozačenog i ozračenih PLLA uzoraka su predstavljene na Slici 2a. Ove krive pokazuju prisustvo nekoliko karakterističnih prelaza tipičnih za čiste

semi-kristalne PLLA uzorke [9]: staklasti prelaz (1), hladna kristalizacija (2) i topljenje (3). Pored izvesnih sličnosti, DSC krive imaju značajno različite oblike, položaje i pikove, što je posledica strukturnih promena u amorfno/kristalnoj frakciji uzrokovanih γ -zračenjem. U cilju dobijanja uzoraka sa malim stepenom kristaliničnosti svi naši uzorci su pripremani brzim hlađenjem u smeši vode i leda. Na taj način smo postigli ravnomerniju raspodelu kidanja lanaca (zbog visokog sadržaja amorfne faze) i redukovali potencijalni uticaj kristaliničnosti na staklasti prelaz. Prema Mano [32], kristaliničnost PLLA ima dva glavna uticaja na ukupnu dinamiku staklastog prelaza: pomeranje temperature staklastog prelaza prema većim vrednostima i širenje raspodele vremena relaksacije. Otuda smo se u nastavku fokusirali samo na uticaj molekulske mase na staklasti prelaz ovako pripremljenih uzoraka.

Opadanje temperature staklastog prelaza, određene iz preseka produžetaka pravaca krive zavisnosti toplotnog kapaciteta od temperature u oblasti njegovog porasta, sa povećanjem doze zračenja je evidentno sa slike 2b. Ovo potvrđuje reakcije kidanja lanaca i u saglasnosti je sa dobro poznatom zavisnošću temperature staklastog prelaza od molekulske mase. Sa slika 1a i 2b uočava se da je oblik zavisnosti T_g od apsorbirane doze ista kao i u slučaju M_n .

Na slici 3 je predstavljena zavisnost logaritma brzine zagrevanja od recipročne vrednosti temperature staklastog prelaza. Aktivaciona energija za staklasti prelaz ΔH^* je određena na osnovu ove zavisnosti, koriš-



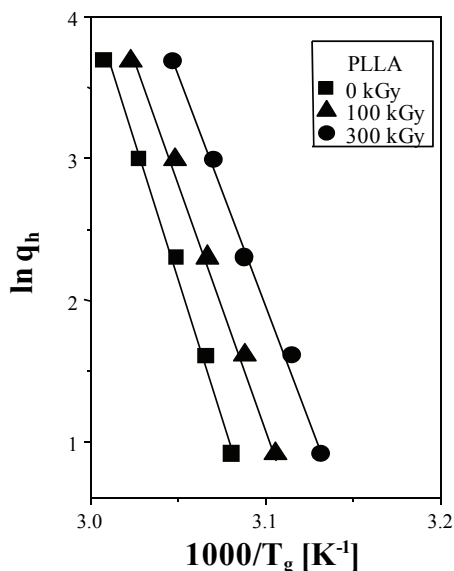
Slika 2. a) DSC krive neozačenog i ozračenih uzoraka PLLA; b) temperatura staklastog prelaza PLLA uzoraka u funkciji apsorbirane doze.

Figure 2. a) DSC curves of unirradiated and irradiated PLLA samples; b) Glass transition temperature of PLLA samples as a function of absorbed dose.

ćenjem sledeće formule [26,33]:

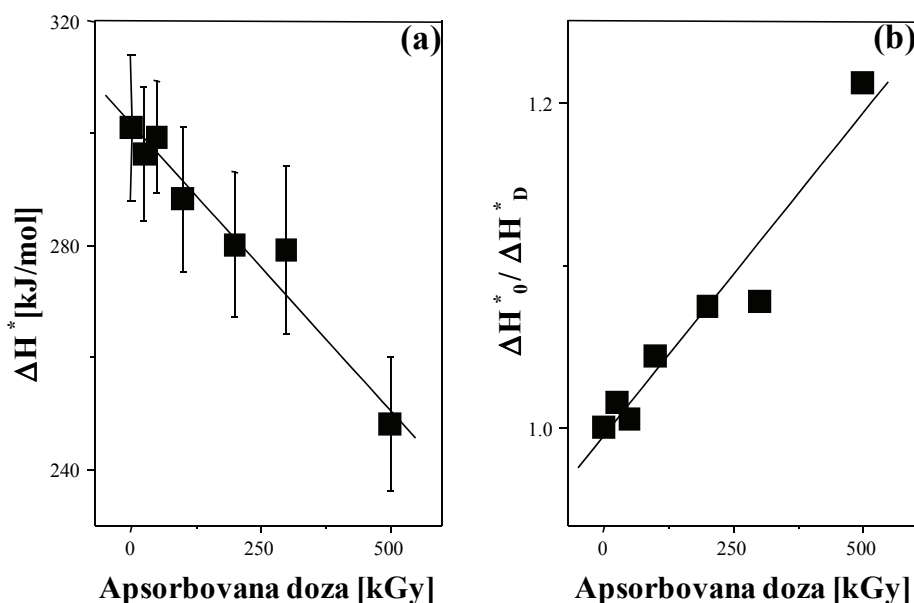
$$d \ln q_h / d(1/T_g) = -\Delta H^* / R$$

gde je q_h brzina zagrevanja, T_g temperatura staklastog prelaza određena kao početna temperatura pri kojoj dolazi do "skoka" toplotnog kapaciteta, ΔH^* je prividna aktivaciona energija i R gasna konstanta.



Slika 3. Zavisnost logaritma brzine zagrevanja, q_h , od recipročne vrednosti temperature staklastog prelaza.
Figure 3. Logarithm of heating rate, q_h , versus reciprocal of glass transition temperature.

Opadanje vrednosti aktivacione energije sa apsorbiranom dozom predstavljeno je na slici 4a i može se



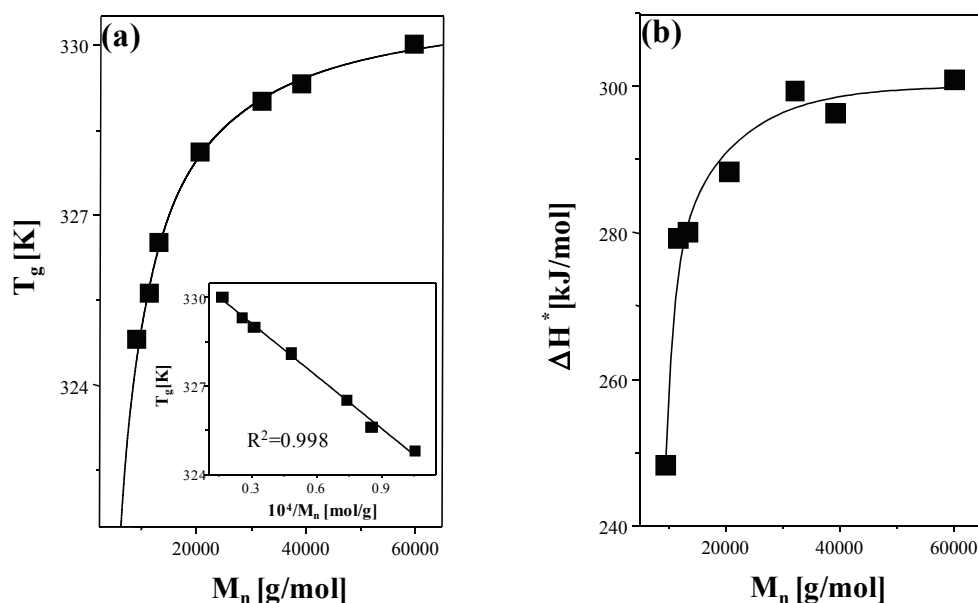
Slika 4. a) Prividna aktivaciona energija, ΔH^* u funkciji od apsorbirane doze za PLLA uzorke; b) Odnos $\Delta H^*_0 / \Delta H^*_D$ u funkciji apsorbirane doze; gde su ΔH^*_0 i ΔH^*_D aktivacione energije neozračenog i ozračenih uzoraka (do apsorbirane doze D).
Figure 4. a) Apparent activation energy, ΔH^* as a function of absorbed dose for PLLA samples; b) $\Delta H^*_0 / \Delta H^*_D$ ratio versus absorbed dose; where ΔH^*_0 and ΔH^*_D are activation energies of the unirradiated and irradiated samples (to absorbed dose D), respectively.

objasniti kidanjem lanaca. Pri malim dozama zračenja (ispod 100 kGy) opadanja ili nema ili je neznatno, dok je izraziti pad ΔH^* evidentan za $D > 100$ kGy i $M_n \leq 20000$. Uticaj M_n na ΔH^* je proučavan za neke druge polimere [34–37]. Utvrđeno je da vrednost ΔH^* raste sa porastom M_n pre nego što dostigne "plato" za neku kritičnu vrednost M_{nc} . Dalje povećanje M_n može čak dovesti i do smanjenja aktivacione energije [35]. Ovakvo ponašanje može biti objašnjeno smanjenjem stepena kooperativnosti segmentnih kretanja povezanih sa staklastim prelazom. U našem slučaju pokazano je da se "plato" dostiže pri $M_{nc} \approx 20000$. Zavisnost odnosa aktivacione energije neozračenog (ΔH^*_0) i ozračenog filma (ΔH^*_D), $\Delta H^*_0 / \Delta H^*_D$, od apsorbirane doze prikazana je na slici 4b. Ovaj odnos sledi linearnu zavisnost.

Na slici 5a i 5b predstavljene su temperatura staklastog prelaza T_g i aktivaciona energija ΔH^* u funkciji brojno usrednjene molekulske mase M_n . Neke sličnosti između ova dva trenda su evidentne. Primećen je porast T_g i ΔH^* pri malim vrednostima molekulske mase praćen zasićenjem za velike M_n . Generalno, oblik zavisnosti T_g od molekulske mase je data Fox-Flory jednačinom [18]:

$$T_g = T_g^\infty - K / M_n$$

gde je T_g^∞ granična vrednost T_g pri beskonačnoj vrednosti molekulske mase (dobijena iz odsečka krive zavisnosti T_g od recipročne vrednosti brojno usrednjene molekulske mase), a K konstanta za određeni polimer. Promene u temperaturi staklastog prelaza sa molekulskom masom su fitovane na osnovu ove jednačine i re-



Slika 5. a) Zavisnosti temperature staklastog prelaza od brojno usrednjene molekulske mase fitovana na osnovu Fox–Flory jednačine; umetak prikazuje Fox–Flory grafik, R^2 je kvalitet fita linearne regresije; b) prividna aktivaciona energija, ΔH^* , u funkciji brojno usrednjene molekulske mase za PLLA uzorke.

Figure 5. a) Glass transition versus number average molecular weight of PLLA samples along with fitting curves obtained using the Fox–Flory equation; shown by the inset is the Fox–Flory plot, R^2 is the quality of linear regression; b) apparent activation energy, ΔH^* , as a function of number average molecular weight of PLLA samples.

zultati su predstavljeni na slici 5a. Naši parametri Fox–Flory jednačine za PLLA ($T_g^\infty = 330,9$ K i $K = 59000$ gK/mol) u skladu su sa onima koje dao Jamshidi ($T_g^\infty = 331$ K i $K = 55000$ gK/mol) [38].

ZAKLJUČAK

Izlaganjem PLLA dejstvu gama zračenja u prisustvu vazduha dolazi do kidanja lanaca koje prouzrokuje opadanje brojno usrednjene molekulske mase preko dva degradaciona mehanizma, kidanjem osnovnih lanaca i kidanjem lanaca uz izdvajanje vodonika. Pored toga, zračenje prouzrokuje značajne promene u staklastom prelazu. Naime, uprkos velikim promenama u molekularnoj masi pri malim apsorbovanim dozama uočene su samo male promene temperature staklastog prelaza i prividne energije aktivacije. Dalje povećanje apsorbovane doze uzrokuje ne samo značajne promene u molekularnoj masi nego i u temperaturi staklastog prelaza i energiji aktivacije. Ovakvo ponašanje staklastog prelaza je manifestacija dobro poznatog uticaja molekulske mase na T_g , postuliranog Fox–Flory jednačinom. Kako god, sve posmatrane promene su male i podnošljive pri apsorbovanim dozama potrebnim za sterilizaciju (do 25 kGy u većini slučajeva). Na kraju, dokazano je da se gama zračenje može koristiti ne samo za sterilizaciju osetljivih implanata na bazi PLLA nego i za dobijanje ovog biomaterijala željenih karakteristika.

Zahvalnica

Ovaj rad je urađen zahvaljujući Ministarstvu za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije (projekat br. 141013).

LITERATURA

- [1] Y. Ikada, H. Tsuji, Biodegradable polyesters for medical and ecological applications, *Macromol. Rapid Commun.* **21** (2000) 117–132.
- [2] H.D. Kim, E.H. Bae, I.C. Kwon, R.R. Pal, J.D. Nam, D.S. Lee, Effect of PEG–PLLA diblock copolymer on macroporous PLLA scaffolds by thermally induced phase separation, *Biomaterials* **25** (2004) 2319–2329.
- [3] A. Södergård, M. Stolt, Properties of lactic acid based polymers and their correlation with composition, *Prog. Polym. Sci.* **27** (2002) 1123–1163.
- [4] Y. Shikinami, M. Okuno, Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) particles and poly-L-lactide (PLLA): Part I. Basic characteristics, *Biomaterials* **20** (1999) 859–877.
- [5] J. Black, *Biological performance of materials: fundamentals of biocompatibility*, Marcel Dekker New York, 1992.
- [6] J.B. Park, R.S. Lakes, *Biomaterials: an introduction*, Plenum Press, New York, 1992.
- [7] N.A. Weir, F.J. Buchanan, J.F. Orr, D.F. Farrar, A. Boyd, Processing, annealing and sterilisation of poly L-lactide, *Biomaterials* **25** (2004) 3939–3949.
- [8] K. Isama, T. Tsuchiya, Effect of γ -ray irradiated poly(L-lactide) on the differentiation of mouse osteoblast-like

- MC3T3-E1 cells, *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* **13** (2002) 153–166.
- [9] D. Milicevic, S. Trifunovic, S. Galovic, E. Suljovrujic, Thermal and crystallization behaviour of gamma irradiated PLLA, *Radiat. Phys. Chem.* **76** (2007) 1376–1380.
- [10] M.B. Sintzel, A. Merkli, C. Tabatabay, R. Gurny, Influence of irradiation sterilization on polymers used as drug carriers – A review, *Drug Dev. Ind. Pharm.* **23** (1997) 857–878.
- [11] A. Singh, J. Silverman, *Radiation Processing of Polymers*, Hanser Publishers, Munich, 1991.
- [12] E. Suljovrujic, N. Ignjatovic, D. Uskokovic, Gamma irradiation processing of hydroxyapatite/poly-L-lactide composite biomaterial, *Radiat. Phys. Chem.* **67** (2003) 375–379.
- [13] E. Suljovrujić, N. Ignjatović, D. Uskoković, M. Mitrić, M. Mitrović, S. Tomić, Radiation-induced degradation of hydroxyapatite/poly L-lactide composite biomaterial, *Radiat. Phys. Chem.* **76** (2007) 722–728.
- [14] S. Loo, C. Ooi, Y. Boey, Degradation of poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) and poly(L-lactide) (PLLA) by electron beam radiation, *Biomaterials* **26** (2005) 1359–1367.
- [15] F. Jin, S.H. Hyon, H. Iwata, S. Tsutsumi, Crosslinking of Poly(L-lactide) by Gamma-Irradiation, *Macromol. Rapid Commun.* **23** (2002) 909–912.
- [16] H. Mitomo, A. Kaneda, T.M. Quynh, N. Nagasawa, F. Yoshii, Improvement of heat stability of poly(L-lactic acid) by radiation-induced crosslinking, *Polymer* **46** (2005) 4695–4703.
- [17] N. Nagasawa, A. Kaneda, S. Kanazawa, T. Yagi, H. Mitomo, F. Yoshii, M. Tamada, Application of poly(lactic acid) modified by radiation crosslinking, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B* **236** (2005) 611–616.
- [18] T.G. Fox, P.J. Flory, Second-order transition temperatures and related properties of polystyrene. I. Influence of molecular weight, *J. Appl. Phys.* **21** (1950) 581–591.
- [19] J.R. Friedl, *Polymer Science and Technology*, Prentice Hall PTR, New Jersey, 1995.
- [20] J.F. Rabek, *Experimental methods in polymer chemistry*, John Wiley & Sons, New York, 1980.
- [21] A.U. Daniels, M.K.O. Chang, K.P. Andriano, J. Heller, Mechanical properties of biodegradable polymers and composites proposed for internal fixation of bone, *J. Appl. Biomater.* **1** (1990) 57–78.
- [22] J. Eitenmuller, G. Muhr, K.L. Gerlach, T. Schmickal, New Semi-Rigid and Absorbable Osteosynthesis Devices with a High Molecular Weight Polylactide (An Experimental Investigation), *J. Bioact. Compat. Polym.* **4** (1989) 215–241.
- [23] H. Tsuji, A. Mizuno, Y. Ikada, Properties and morphology of poly(L-lactide). III. Effects of initial crystallinity on long-term in vitro hydrolysis of high molecular weight poly(L-lactide) film in phosphate-buffered solution, *J. Appl. Polym. Sci.* **77** (2000) 1452–1464.
- [24] M.C.-H. Ferrer, *Development and Characterisation of Completely Degradable Composite Tissue Engineering Scaffolds Dissertation*, Barcelona, 2007.
- [25] N. Ignjatovic, E. Suljovrujic, J. Budinski-Simendic, I. Krakovsky, D. Uskokovic, Evaluation of Hot-Pressed Hydroxyapatite/Poly-L-lactide Composite Biomaterial Characteristics, *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **71B** (2004) 284–294.
- [26] C.T. Moynihan, S.K. Lee, M. Tatsumisago, T. Minami, Estimation of activation energies for structural relaxation and viscous flow from DTA and DSC experiments, *Thermochim. Acta* **280/281** (1996) 153–162.
- [27] I.M. Hodge, Enthalpy relaxation and recovery in amorphous materials, *J. Non-Cryst. Solids* **169** (1994) 211–266.
- [28] L. Montanari, M. Costantini, E.C. Signoretti, L. Valvo, M. Santucci, M. Bartolomei, P. Fattibene, S. Onori, A. Faucitano, B. Conti, I. Genta, Gamma irradiation effects on poly(D,L-lactide-co-glycolide) microspheres, *J. Controlled Release* **56** (1998) 219–229.
- [29] J.F.W. Nijsen, A.D. van het Schip, M.J. van Steenberg, S.W. Zielhuis, L.M.J. Kroon-Batenburg, M. van de Weert, P.P. van Rijk, W.E. Hennink, Influence of neutron irradiation on holmium acetylacetonate loaded poly(-lactic acid) microspheres, *Biomaterials* **23** (2002) 1831–1839.
- [30] T. Kelen, *Oxidative degradation. Polymer degradation*, VNR, New York, 1983.
- [31] M.C. Gupta, V.G. Deshmukh, Radiation effects on poly(lactic acid), *Polymer* **24** (1983) 827–830.
- [32] J.F. Mano, J.L.G. Ribelles, N.M. Alves, M.S. Sanchez, Glass transition dynamics and structural relaxation of PLLA studied by DSC: Influence of crystallinity, *Polymer* **46** (2005) 8258–8265.
- [33] C.T. Moynihan, A.J. Easteal, J. Wilder, J. Tucker, Dependence of the glass transition temperature on heating and cooling rate, *J. Phys. Chem.* **78** (1974) 2673–2677.
- [34] M.E. Godard, J.M. Saiter, Fragility and non-linearity in polymethyl(a-n-alkyl)acrylates, *J. Non-Cryst. Solids* **235–237** (1998) 635–639.
- [35] S.N. Kolesov, *Strukturnaya elektrofizika polimernih dielektrikov*, Tashkent Izdatel'stvo, Uzbekistan, 1975.
- [36] V.P. Privalko, S.S. Demchenko, Y.S. Lipatov, Structure-dependent enthalpy relaxation at the glass transition of polystyrenes, *Macromolecules* **19** (1986) 901–904.
- [37] S.D. Sciucca, M. Penco, L. Sartore, Effect of Molecular Weight on Enthalpy Relaxation in Syndiotactic Poly-(Methyl-Methacrylate), *Macromol. Symp.* **247** (2007) 35–42.
- [38] K. Jamshidi, S.H. Hyon, Y. Ikada, Thermal characterization of polylactides, *Polymer* **29** (1988) 2229–2234.

SUMMARY**THE STRUCTURE AND GLASS TRANSITION BEHAVIOUR OF PLLA UNDER THE INFLUENCE OF GAMMA RADIATION**

Dejan S. Miličević¹, Saša B. Trifunović¹, Tihana M. Mudrinić², Andreja R. Leskovac¹, Nenad L. Ignjatović³, Jablan R. Dojčilović⁴, Edin H. Suljovrujić¹

¹Vinča Institute of Nuclear Sciences, Belgrade, Serbia

²Faculty of Physical Chemistry, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

³Institute of Technical Sciences of the Serbian Academy of Sciences and Arts, Belgrade, Serbia

⁴Faculty of Physics, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

(Scientific paper)

The influence of gamma radiation on the structure and glass transition behaviour of poly-L-lactide (PLLA) has been studied. Since PLLA exposed to high-energy radiation in the presence of air is prone to chain scission reactions and large degradation, changes in molecular weight were obtained by the gel permeation chromatography (GPC). Alterations in the glass transition behaviour were investigated by differential scanning calorimetry (DSC). The apparent activation energy, ΔH^* , for the glass transition was determined on the basis of the heating rate dependence of the glass transition temperature, T_g . Our findings support the fact that chain scission is the main reason for the decrease of T_g and ΔH^* with the absorbed dose. At low doses, despite large changes in molecular weight, only small alterations are observed in the glass transition temperature and apparent activation energy. Further increase in the absorbed dose introduces not only significant changes in the molecular weight but also in the glass transition temperature and the activation energy. Such glass transition behaviour is a manifestation of a well-known effect of molecular weight on T_g , postulated by the Fox–Flory equation. However, all the observed alterations are small and tolerable at absorbed doses required for sterilization (up to 25 kGy in most circumstances). Furthermore, this study reveals that the radiation-induced changes in the molecular weight and the glass transition temperature occur in a predictable and fairly accurate manner. Therefore, gamma radiation can be used not only for sterilization but also for tailoring desirable end-use properties of PLLA based implants.

Ključne reči: Poli-L-laktid • Gama zračenje • Molekulska masa • Staklasti prelaz

Key words: Poly L-lactide • Gamma radiation • Molecular weight • Glass transition