



**Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem**  
**Gépészmérnöki Kar**  
**Polimertechnika Tanszék**

**MIKROSZERKEZET HATÁSA LEBOMLÓ ORVOSTECHNIKAI  
POLIMEREK TÖRÉSMECHANIKAI VISELKEDÉSÉRE**

Írta:

**Tuba Ferenc**  
Okleveles gépészmérnök

a PhD fokozat elnyerésének céljából

Budapest, 2012.

A doktori disszertáció, bírálata és a védésről készült jegyzőkönyv a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Gépészmérnöki Karának Dékáni Hivatalában megtekinthetők.

## 1. BEVEZETÉS

A várható élettartam kitolódása és a csonttrikulások számának növekedése miatt az utóbbi években jelentősen megnőtt az ortopédiai anyagok iránti igény. A Frost&Sullivan piackutató cég becslései szerint az európai ortopédiai anyagok piaca a 2005-ös 240 millió dolláros értékről 2012 végére akár a 609 millió dollárt is elérheti. Az ortopédiai anyagokon belül a csontgraftok, csontpótlásra használható orvostechnikai anyagok kiemelt szerepet töltenek be, és ez az egyik leggyorsabban fejlődő terület is egyben. A növekedés itt is szembetűnő, 2003-ban 27 millió euró, 2005-ben 41 millió euró, míg 2010-ben 79 millió euró volt a piaci érték Európában. E növekedésben nagy szerepe van a növekvő igénynek is. Az USA-ban évente közel félmillió ilyen beavatkozást végeznek el, de a rendelkezésre álló donorok száma csupán húszezer körül van, ami a megfelelő graftok hiányát mutatja.<sup>1</sup>

Az utóbbi évtizedekben számos új lehetőség jelent meg a csontváz traumás vagy született rendellenességeiben szenvedők számára. Ennek eredményeként sikeresen elterjedtek a nagy méretű allograftok, szintetikus csontpótlások vagy akár teljes ízületi pótlások. Sajnos az alkalmazások megnövekedett száma újabb problémákat is felvetett, és még mindig gyakoriak a biológiai vagy mechanikai okokra visszavezethető tönkremenetelek. A szövetépítés, mint új tudományterület ebből az okból jött létre. Célja, hogy a szövet funkcionális pótlása helyett, a természettudományos, mérnöki és sebészeti ismeretanyag együttes felhasználásával elősegítse az élő szövet regenerációját. Ezáltal a kutatók a jövőben képessé válhatnak, többnyire polimer vázanyagok felhasználásával, élő szövetek laboratóriumi előállítására, így csökkentve a transzplantációs igényt. Mivel az emberi csontváznak és a vázizomzatnak külső mechanikai terheléseket is el kell viselnie, ezért az ideális csontpótló, regenerációt elősegítő vázanyagoknak is képesnek kell lennie a terhelések átvételére és a környezet időszakos megtámasztására, a sejtek szaporodásának elősegítésére a regeneráció ideje alatt.

Szövetépítéshez használható porózus vázanyagok készíthetők fémekből, kerámiákból, polimerekből és kompozitjaikból egyaránt. A csontoknál és a mozgásszervrendszerben nagyon fontos szempont a mechanikai egyenszilárdság. Az implantátum túl nagy merevsége vagy a feszültségek rossz eloszlása a csontok trajektoriális szerkezetének maradó elváltozásához, az implantátum kilazulásához, tönkremeneteléhez vezethet. A fémek esetében többnyire ezért jelent problémát azok nagy modulusa, illetve a szövetektől jelentős mértékben eltérő fizikai és kémiai tulajdonságaik. A kerámiák esetében szintén problémát jelenthet a nagy modulus, azonban a ridegségük, dinamikus hatásokkal szembeni kis ellenállásuk

---

<sup>1</sup> European orthopaedic biomaterials markets - *Report*. Frost & Sullivan, Pub ID: MC1303215 (2006).

nagyobb veszélyt hordoz magában. A polimerek szintén nagyon sokoldalúak, viszont ezeknél az anyagoknál a túl kicsi modulus, szilárdság és a tulajdonságok jelentős időfüggése okoz problémát. Előnyük a jó biokompatibilitás, biológiai lebonthatóság és a viszkoelasztikusság. Mivel a csont maga is egy polimer-kerámia kompozitnak tekinthető, ezért a fizikai, kémiai és mechanikai tulajdonságok lehető legjobb egyezése is ezektől az anyagoktól várható.

Disszertációm célja biológiailag lebomló orvostechnikai polimerek anyagszerkezeti és mechanikai tulajdonságainak vizsgálata *in vitro* körülmények között. A kísérleteim során vizsgáltam a hidrolízis hatását az általam használt poliészterek molekulatömegére, kristályosságára, a kvázistatikus mechanikai, valamint törésmechanikai jellemzőire. Jóllehet a műszaki gyakorlatban az anyagok szívóssága fontos tényező az orvostechnikai lebomló implantátumanyagok vizsgálata során gyakran figyelmen kívül hagyják ezeket a jellemzőket. A törésmechanikai tulajdonságok kutatását azért is fontosnak tartom, mert az időközben napvilágra került *in vivo* vizsgálatok és klinikai tapasztalatok során többször fordult elő az implantátum széttördelődése, elaprózódása, az apró darabok betokozódása, ami a csont átépülése során gyulladásokhoz vezet. Tervezem továbbá az általam használt biodegradábilis polimerek szilárdságának, modulusának javítását, természetesen mindvégig szem előtt tartva a megfelelő szívósság és biokompatibilitás megőrzését is.

## 2. A TÉMÁHOZ KAPCSOLÓDÓ SZAKIRODALOM RÖVID BEMUTATÁSA, AZ ÉRTEKEZÉS CÉLJA

Az irodalomkutatás alapján megállapítható, hogy a lebomló vázanyagok *in vivo* viselkedésének előrejelzéséhez további *in vitro* vizsgálatok is szükségesek. Bár számos kinetikai modell létezik a hosszú láncú polimerek hidrolízisének leírására, a hidrolízis tényleges hatása tömbi anyagok és részben kristályos polimerek esetében kevésbé ismert. A degradáció az alifás poliészterek elridegedéséhez is vezet, így a törésmechanikai jellemzők vizsgálatát is fontosnak tartom. A betokozódott implantátum töredékek ugyanis posztoperatív gyulladáshoz, illetve krónikus esetekben akár rosszindulatú sejtburjánzáshoz is vezethetnek.

A szívós lebomló polimerek szilárdsági jellemzői azonban nem megfelelők csontszövet-építési feladatokra. Ezzel szemben a kerámiák többsége nagy szilárdságú és modulusú, de rideg anyag. E két anyagcsalád kombinációjával elméletileg jó biokompatibilitás és megfelelő szívósság mellett akár egyenszilárdságú vázanyagok is előállíthatók.

A szívós, nagy képlékenységgű anyagok törésmechanikai vizsgálatára a lineárisan rugalmas törésmechanika elméletei nem alkalmazhatók a repedéscsúcs környezetében létrejött nagymértékű képlékeny deformációk miatt. A lényegi törésmunka módszert (EWF) az 1970-es évek végén írták le, és azóta egyre jobban teret nyer mind a képlékeny fémek, mind a polimerek síkfeszültségi állapotban történő vizsgálatánál. Lényege, hogy geometriailag hasonló próbatesteken végzett párhuzamos vizsgálatokkal a törési munka két részre bontható: (i) új töretfelületek kialakulásához szükséges, ún. lényegi és (ii) a kiterjedt képlékeny zónában disszipált látszólagos munkára. A módszer szabványosításra a 2000-es évek elején tettek kísérletet, de reprodukálhatóság még nem volt megfelelő, a befolyásoló tényezőket pedig mind a mai napig vizsgálják (többek között az ESIS TC4 egy munkacsoportja is).

Amorf polimereken végzett modellvizsgálatok során jó összefüggéseket találtak a molekuláris felépítés, a makroszerkezet és a törésmechanikai paraméterek között. Részben kristályos polimerek esetében azonban jóval kevesebb az átfogó, részletes tanulmány. Ennek egyik fő oka, hogy a kristályosságot befolyásoló paraméterek közti kereszthatások miatt a leírás nehezkesebb, nehéz olyan modellanyagot találni, amelyben egyszerre csak egy vagy kevés paraméter változik egyszerre.

A vázanyagokkal kapcsolatban kiemelném azt is, hogy mivel az implantátum gyakran vékony lemezek vagy porózus habok esetén a cellák falának vastagsága pár száz mikrométer, ezért az EWF módszer által síkfeszültségi állapotban meghatározható törésmechanikai paraméterek itt is nagy fontossággal bírnak.

Az irodalmi áttekintés alapján kutatásaim fő céljait az alábbi pontokban összegeztem:

- a porozitás hidrolízis kinetikájára gyakorolt hatásának vizsgálata PCL vázanyagokon;
- törésmechanikai és kvázistatikus mechanikai tulajdonságok elemzése biodegradábilis kompozitokban az erősítőanyag szemcseméretének és alakjának függvényében;
- PLA/PCL blendek összeférhetőségének és szívósságának javítása biokompatibilis, reaktív kompatibilizálószerrel segítségével;
- a nem megfelelő reprodukálhatóság okainak vizsgálata az EWF módszer alkalmazása során;
- szívós részben kristályos polimerek törésmechanikai jellemzőinek leírása a molekulatömeg és a kristályosság függvényében;
- a hidrolízis kristályosságra, kvázistatikus mechanikai és törésmechanikai tulajdonságokra gyakorolt hatásának vizsgálata PCL mintákon.

### 3. ALKALMAZOTT MÓDSZEREK ÉS ANYAGOK

#### 3.1. Felhasznált anyagok

Vizsgálataimhoz négy különböző számszerinti átlagos molekulatömegű poli- $\epsilon$ -kaprolaktont (Perstorp Caprolactones, Perstorp UK Ltd.) használtam, ezek: Capa 6250 ( $M_n=25$  kDa), Capa 6400 ( $M_n=40$  kDa), Capa 6500 ( $M_n=50$  kDa) és Capa 6800 ( $M_n=80$  kDa). Az általam vizsgált poli-D,L-tejsav (Natureworks 3051D, Natureworks LLC, Minnetonka, MN, USA) számszerinti átlagos molekulatömege 100 kDa volt, az L-laktid/D-laktid molarány pedig 98:2. Felhasználás előtt mindkét polimert egy napig, 40°C-on szárítottam.

Kompatibilizálószerként etil-észter-L-lizin diizocianátot (LDI;  $C_{10}H_{14}N_2O_4$ ;  $M_n=226$  Da) és etil-észter-L-lizin triizocianátot (LTI;  $C_{11}H_{13}N_3O_5$ ;  $M_n=267$  Da) alkalmaztam (Shanghai Infine Chemicals Co., Ltd, Shanghai, Kína).

A kompozitok előállításához kalcium karbonát töltőanyag két kristályos módosulatát használtam. A kalcit (Sigma-Aldrich Inc., St. Louis, MO, USA) részecskék átlagos átmérője 2,3  $\mu m$  volt, míg az aragonit tűkristályok (Bioceramic Department, Institute of Glass and Ceramics, Varsó, Lengyelország) átlagos átmérője 7,9  $\mu m$ , hosszuk 30-50  $\mu m$ . A kalcit, illetve aragonit töltőanyagok fajlagos felülete 5,7  $m^2/g$  és 1,4  $m^2/g$  volt. A Brunauer-Emmett-Teller (BET) állandó kalcit esetében 93, míg aragonitnál 18. A töltőanyagok fajlagos felületét Autosorb1 (Qantachrome, Boynton Beach, FL, USA) berendezéssel határoztam meg.

Az *in vitro* lebomlásvizsgálatokhoz foszfát-pufferelt sóoldatot (PBS) használtam. Ezt a Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében (Budapest, Magyarország) állították elő, összetétele a következő: 0,2  $g/dm^3$  kálium-klorid, 0,2  $g/dm^3$  kálium-hidrogénfoszfát, 1,44  $g/dm^3$  nátrium-hidrogénfoszfát és 8  $g/dm^3$  nátrium-klorid, valamint desztillált víz és 0,16  $g/dm^3$  Gentamicin. Az oldat pH-ja 7,5 volt.

A porózus vázanyagok részecskekioldással történő előállításához 250-500  $\mu m$  szemcseméretű kősót használtam fel.

#### 3.2. Alkalmazott gyártástechnológiák

A mintatömegek méréséhez analitikai mérleget (OHAUS Explorer, pontosság:  $\pm 0,1$  mg; Ohaus Corp., Pine Brook, NJ, USA). A keverékeket gyúrókamrában (Brabender PL2000, Brabender GmbH, Duisburg, Németország) állítottam elő, 15 perc keverési idővel 25 ford/perc fordulatszámmon. A PCL keverése során a zónahőmérsékletet 100°C-nak a PLA esetében 180°C-nak választottam. A próbatesteket préseléssel állítottam elő (COLLIN P-200E, Dr. Collin GmbH, Ebersberg, Németország) 100, illetve PLA-t tartalmazó keverékek

esetén 190°C-on, 5 perc előmelegítést követően 5 percen át 5 MPa présnyomással, majd szobahőmérsékletre történő hűtéssel (10°C/perc).

A húzási tulajdonságok meghatározására ISO 527:1999 szabvány szerinti 1BA próbatesteket használtam (2 mm vastag, 5 mm széles piskóta alakú próbatest, mérőhossz: 55 mm).

A lényegi törésmunka mérésekhez (EWF) kétoldalon bemetszett húzó próbatesteket (DENT) használtam. A kompozitok és keverékek esetében 1 mm vastag lemezekből munkáltam ki 30 mm széles, 60 mm hosszú (mérőhossz: 40 mm) mintákat. PCL esetében 40 mm széles, 80 mm hosszú (mérőhossz: 40 mm), 0,5 mm vastag próbatesteket használtam. A bemetszések közti maradék keresztmetszet – ligament – hosszát 4 és 12 mm között változtattam, egy lineáris regresszióhoz legalább 25 mérés eredményeit vizsgálva.

A biokompatibilitási vizsgálatokhoz 1,5 mm vastag, 6 mm átmérőjű hengereket préseltem orvosi acél szerszámban, míg a nyomóvizsgálatokhoz szintén 6 mm átmérőjű, de 7 mm magas próbatesteket használtam. Utóbbi mintáimat  $\beta$ -sugárzással sterilizálták a FE-MA Kft.-nél (Budapest, Magyarország), a dózis 25 kGy volt.

Az in vitro lebomlási vizsgálatokat 37°C-on PBS-ben végeztem, míg a minták hőkezelését klímaszekrényben (Memmert HCP 153, Memmert GmbH, Schwabach, Németország) 25°C-on 50%-os relatív légnedvesség mellett.

### 3.3. Vizsgálati módszerek

A molekulatömeg eloszlását méretkizárásos kromatográfiával (Waters Corp., Milford, MA, USA) tetrahidrofuránban, 35°C-on polisztirol kalibrációval határoztam meg a Debreceni Egyetem Alkalmazott Kémiai Tanszékén.

A kvázistatikus mechanikai vizsgálatokat egy Zwick Z020 (Zwick GmbH, Ulm, Németország) univerzális szakítógépen hajtottam végre szobahőmérsékleten (23-25°C, 40-50%-os relatív légnedvesség). A szakítóvizsgálatokat az ISO 527:1999 szabvány alapján végeztem el 100 mm/perc keresztfej-sebesség mellett. A mérési pontok öt párhuzamos mérés átlagai. A nyomóvizsgálatokat 2 mm/perc keresztfej-sebesség mellett ISO 604:2002 szabvány alapján hajtottam végre. A tömör minták vizsgálatához öt, a porózus anyagokhoz kilenc párhuzamos mérést végeztem. Az EWF mérések erő-elmozdulás görbéit 10 mm/perc keresztfej-sebesség mellett regisztráltam. A nyúlásokat minden esetben a keresztfej-elmozdulásából számoltam, a kis erők miatt a berendezés deformációját elhanyagoltam.

Dinamikus mechanikai vizsgálatokat (DMA Q800, TA Instruments, New Castle, DE, USA) végeztem a polimer lemezekon húzó elrendezésben. A vizsgálati frekvencia 1 Hz volt,



az amplitudó 15  $\mu\text{m}$ , a statikus és dinamikus erők aránya 1,2. A jellemzőket  $-100^{\circ}\text{C}$  és  $100^{\circ}\text{C}$  között  $1^{\circ}\text{C}/\text{perc}$  fűtési sebességgel vizsgáltam.

A PCL reológiai tulajdonságait párhuzamos síklapok között rotációs üzemmódban határoztam meg egy TA AR2000 reométer (TA Instruments, New Castle, DE, USA) segítségével  $100^{\circ}\text{C}$ -on 0,01 és 5  $1/\text{s}$  nyírósebességek mellett.

A pásztázó elektronmikroszkópiai felvételeket egy JEOL 6380LA (JEOL Ltd., Tokyo, Japán) készítettem el. A vezetőképesség javítása érdekében arannyal vontam be a minták felületét.

A nagyszögű röntgen pordiffrakciós méréseket egy X'pert PRO MPD (PANalytical B.V., Almelo, Hollandia) berendezésen végeztem, Ni szűrt  $\text{Cu K}_{\alpha}$  sugárzással.

A pásztázó kalorimetriai méréseket Mettler-Toledo DSC1 típusú berendezésen hajtottam végre, nitrogén atmoszférában (30 ml/perc), 0 és  $100^{\circ}\text{C}$  között,  $10^{\circ}\text{C}/\text{perc}$  fűtési és hűtési sebességgel. A mérések kiértékelését az MSZ EN 11357 szabvány alapján végeztem el.

A biokompatibilitási vizsgálatokat a Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében végezték el. A steril PCL mintákra  $10^5$  sejt/ml osteosarcoma állomány került, majd a növekedés arányát meghatározott idő elteltével Bürker-kamrában határozták meg sejtszámlálással.

## 4. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA - TÉZISEK

### 1. tézis

A lényegi törésmunka módszer (I. törési mód, két oldalon bemetszett húzó próbatest) alkalmazási kritériumainak vizsgálata során igazoltam, hogy a maximális mérnöki feszültség ( $\sigma_{ns}$  [MPa]) növekedése kis ligament hosszoknál ( $L < 10B$ , ahol  $B$  [mm] a minta vastagsága) nem kizárólag a síkfeszültség/síkalakváltozás átmenettel van kapcsolatban. Kimutattam, hogy a maximális mérnöki feszültség a (T1) összefüggéssel írható le:

$$\sigma_{ns} = m^* \sigma_u \left( 1 + \frac{u}{m^* \sigma_u} \frac{1}{L} \right) \quad (T1)$$

ahol  $L$  [mm] a ligament hossz,  $\sigma_u$  [MPa] a vizsgált anyag folyáshatára,  $m^*$  [-] a próbatest feszültségállapotával kapcsolatos tényező (értéke rideg-képlékeny, izotróp anyagok esetében, síkfeszültségi állapotban Hill után  $1 < m^* < 1,15$ ),  $u$  [N/mm] pedig a valós anyagi viselkedéssel (rugalmas-képlékeny anyag, kvázi síkfeszültség, repedés-megindulás 3D feszültségek mellett, illetve az ezekből adódó nem ideális geometriai hasonlóság) kapcsolatos tényező. A (T1) összefüggés  $u/m^* \sigma_u$  tagja miatt a rideg-képlékeny viselkedést feltételező  $\text{Max}(\sigma_{ns}) = 1,15 \sigma_u$  kritérium nem alkalmazható a lényegi törésmunka mérések alsó ligament-határának meghatározására ( $L_{min}$ ).

### 2. tézis

Igazoltam, hogy a lényegi törésmunka módszer (I. törési mód, két oldalon bemetszett húzó próbatest) mérések során a törés jellegét alapvetően leíró képlékenységi fok ( $DL$ ) a ligamenthossz függvényében ábrázolt maximális nyúlás értékekre illesztett egyenes egyenletéből a (T2) összefüggéssel meghatározható.

$$DL = e_p \left( 1 + \lambda \frac{1}{L} \right) \quad (T2)$$

ahol  $\lambda = e_0/e_p$  [mm] anyagjellemző állandó,  $e_0$  [mm] a kritikus repedéskinyílási távolság,  $e_p$  [-] a repedéskinyílási szög fele és  $L$  [mm] a ligament hossza.  $e_0$  és  $e_p$  paraméterek a ligament hossz – maximális nyúlás görbékből lineáris regresszióval becsülhetők.

### 3. tézis

Kimutattam, hogy adott vizsgálati körülmények mellett ( $T=25^\circ\text{C}$ ,  $RH=40\%$ , I. törési mód, két oldalon bemetszett húzó próbatest) a poli- $\epsilon$ -kaprolakton alkalmas a részben kristályos polimerek lényegi törésmunkájának molekulatömeg-függésének leírására, mivel az egyes befolyásoló paraméterek az átlagos molekulatömeg függvényében kereszthatások nélkül jól leírhatók (kristályos hányad, kristályos fázis tökéletessége, szferolitméret) vagy nem változnak (kristályos módosulat). Kimutattam, hogy a lényegi törésmunka értékek számszerinti átlagos molekulatömegtől való függése kristályossággal történő normálást követően a (T3) lineáris összefüggéssel adható meg.

$$w_e = (w_{e0} + a \cdot M_n) \cdot X \quad (\text{T3})$$

ahol  $X$  [-] a kristályosság,  $M_n$  [kDa] a számszerinti átlagos molekulatömeg  $w_{e0}$  [ $\text{kJ}/\text{m}^2$ ] anyagra jellemző extrapolált lényegi törésmunka,  $a$  [ $\text{kJ}/\text{kDa} \cdot \text{m}^2$ ] pedig a kristályos részeket összekötő molekulák számától, sűrűségétől függő állandó. Poli- $\epsilon$ -kaprolakton esetében mérésekből ( $R^2=0,9954$ ) a következő állandó értékek határozhatók meg:  $a=0,713$  [ $\text{kJ}/\text{kDa} \cdot \text{m}^2$ ] és  $w_{e0}=68,67$  [ $\text{kJ}/\text{m}^2$ ].

### 4. tézis

Szerkezet-, illetve törésmechanikai vizsgálatokkal alátámasztottam, hogy biokompatibilis, de termodinamikailag összeférhetetlen poli-D,L-tejsav ( $M_n=100$  kDa) és poli- $\epsilon$ -kaprolakton ( $M_n=50$  kDa) keverékekben (PCL tartalom 0 és 100 tömegszázalék között változtatva) a kis mennyiségben (0,5 tömegrész) alkalmazott két-, illetve háromfunkciós lizin-izocianátokkal való kompatibilizálás az elosztatott fázis finomodásához, illetve homogén képlékeny deformációjához vezet (I. törési mód, két oldalon bemetszett húzó próbatest,  $T=25^\circ\text{C}$ ,  $RH=40\%$ ,  $v=10$  mm/perc). A mátrix és a diszperz fázis homogén deformációjának következtében a fajlagos lényegi törésmunka ( $w_e$  [ $\text{kJ}/\text{m}^2$ ]) értékek jelentősen növekedtek (az 1:1 arányú kompatibilizálatlan keverékhez viszonyítva a lizin-triizocianát hatására 150%-al nőtt a lényegi törésmunka).

## 5. tézis

Kimutattam, hogy poli- $\epsilon$ -kapolakton mintákban ( $M_n=25-80$  kDa) a makromolekulák hossza és a kristályos morfológia (közvetett reológiai és termodinamikai okokból kifolyóan) üvegesedési hőmérséklet fölött és olvadási hőmérséklet alatt ( $T=25^\circ\text{C}$ ) történő hőkezelést követően befolyásolja a síkfeszültségi állapotban mért képlékeny törési munka jellemzőket (I. törési mód, két oldalon bemetszett húzó próbatest).

- a) Pásztázó kalorimetriai és nagyszögű röntgendiffrakciós mérésekkel igazoltam, hogy az idő előrehaladtával (1 és 168 óra között vizsgálva) a kristályosság növekszik, a kristályszerkezet tökéletesedik (kristályolvadási csúcshőmérséklet nő), és ez, valamint a lánckonfigurációk újrendeződése (ami az amorf és kristályos fázis közti áthurkolódások számának csökkenését okozza, és időállandója a molekulatömeg harmadik hatványával arányos) a kis molekulatömegű ( $M_n=25$  kDa) mintákban a kristályos részek irreverzibilis deformációjának fokozatos elmaradását okozza. Következésképpen a repedésterjedés instabillá válik, a fajlagos lényegi törésmunka ( $w_e$  [ $\text{kJ}/\text{m}^2$ ]) és fajlagos képlékeny törésmunka ( $\beta w_p$  [ $\text{MJ}/\text{m}^3$ ]) értékek egyaránt csökkennek.
- b) Nagyobb átlagos molekulatömegű minták esetén ( $M_n=40-80$  kDa) a több kötő láncmolekula, az amorf fázis jelentősebb áthurkoltsága, valamint a lánckonfigurációk újrendeződéséhez szükséges hosszabb idő biztosítani tudta a kristályos részek számára azt a feszültség szintet, amely a szferolitok maradó deformációjához szükséges. Ezekben az esetekben a kristályos részek kifűződését, a kristályosság csökkenését röntgendiffrakciós mérésekkel bizonyítottam. A tökéletesebb kristályszerkezetnek köszönhetően a fajlagos lényegi törésmunka ( $w_e$  [ $\text{kJ}/\text{m}^2$ ]) értékek nőttek, míg a fajlagos képlékeny törésmunka ( $\beta w_p$  [ $\text{MJ}/\text{m}^3$ ]) értékek nem változtak szignifikánsan.

## 6. tézis

Kimutattam, hogy részben kristályos poli- $\epsilon$ -kaprolakton (PCL) esetében adott körülmények mellett ( $T > T_g$ , I. törési mód, kvázi-sík feszültségi állapot, két oldalon bemetszett húzó próbatest,  $v < 10$  mm/perc) a polimer képlékenyen törik mindaddig, amíg az amorf és a kristályos fázis között elég erős a kapcsolat ahhoz, hogy meginduljon a kristályos részek maradé deformációja. Ha a két fázis közti kapcsolat romlik (kötő molekulák és/vagy az amorf fázis áthurkolódásainak hidrolitikus bomlása, hajlékony láncszegmensek migrációja  $T_g$  felett) és a kristályos részek tökéletesednek (utókristályosodás víz és  $37^\circ\text{C}$  hatására, mely a kristályolvadási hőmérséklet növekedésével DSC mérésekkel jól követhető), akkor ridegtörés lép fel. Ezt különböző átlagos molekulatömegű PCL minták (lemezvastagság: 0,5 mm) *in vitro* hidrolitikus bomlását követően lényegi törésmunka mérésekkel igazoltam.

## 7. tézis

A biológiailag lebomló, szövetépítés vázanyagaként használható poli- $\epsilon$ -kaprolakton (PCL) *in vitro* hidrolitikus bomlása során kimutattam, hogy annak ellenére, hogy az ismert degradációkinetikai modellek a duzzadást követően a víz koncentrációját állandónak és geometria-függetlennek tekintik, illetve a tömbi anyagban gyorsabb hidrolízist jeleznek előre a karboxilcsoportok autokatalízise miatt, az eltérő diffúziós távolságok és fajlagos felület szignifikánsan befolyásolják a rendelkezésre álló víz mennyiségét, és ebből eredően a bomlás kinetikáját is, tömör, illetve porózus PCL minták hidrolitikus bomlása során. Az autokatalitikus hatások miatt várttal ellentétben a PCL hidrolitikus bomlása gyorsabb nyílt cellás pórusszerkezetű habokban ( $k = 7-8 \cdot 10^{-5}$  1/h), mint tömbi mintákban ( $k = 4,1 \cdot 10^{-5}$  1/h). A fentieket kísérletileg poli- $\epsilon$ -kaprolaktonon (hengeres próbatest:  $\varnothing 6 \times 7$  mm; névleges szám szerinti átlagos molekulatömeg:  $M_n = 80$  kDa; tömör, illetve 70-90% porozitású nyílt cellás minták) végzett gélpermeációs kromatográfiai, pásztázó kalorimetriai és kvázistatikus nyomóvizsgálatokkal igazoltam.

## SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

### *Folyóiratcikkek*

1. **Tuba F.**: Poli- $\epsilon$ -kaprolakton szilárdságának és törésmechanikai jellemzőinek molekulatömeg-függése, *Műanyag és Gumi* 49(x), xx-xx (2012). (*közlésre elfogadva*)
2. **Tuba F.**, Oláh L., Nagy P.: The role of ultimate elongation in the determination of valid ligament range of essential work of fracture tests, *Journal of Materials Science* 47(5), 2228-2233 (2012). doi: 10.1007/s10853-011-6033-3 /IF2010:1.855/
3. **Tuba F.**, Oláh L., Nagy P.: Essential work of fracture study of polymers: a novel criterion for the validation of tested ligament range, *Journal of Materials Science* 46(24), 7901-7904 (2011). doi: 10.1007/s10853-011-5778-z /IF2010:1.855/
4. **Tuba F.**, Oláh L., Nagy P.: Characterization of reactively compatibilized poly(D,L-lactide)/poly( $\epsilon$ -caprolactone) biodegradable blends by essential work of fracture method, *Engineering Fracture Mechanics* 78(17), 3123-3133 (2011). doi: 10.1016/j.engfracmech.2011.09.010 /IF2010:1.571/
5. **Tuba F.**, Oláh L., Nagy P.: Characterization of fracture properties of aragonite and calcite filled poly( $\epsilon$ -caprolactone) by essential work of fracture method, *Journal of Applied Polymer Science*, 120(5), 2587-2595 (2011). doi: 10.1002/app.33341 /IF2010:1.240/
6. Oláh L., **Tuba F.**: Investigation of calcium carbonates enhanced poly( $\epsilon$ -caprolactone) materials for biomedical applications, *Macromolecular Symposia*, 296(1), 371-377 (2010). doi: 10.1002/masy.201051051
7. Szenti A., **Tuba F.**, Kovács N.K.: Rapid Tooling technologies in the processing of thermoplastic polymers, *Materials Science Forum*, 659, 97-102 (2010).
8. **Tuba F.**, Borbás L., Nagy P., Oláh L.: Hydrolysis induced deterioration of compressive properties of poly( $\epsilon$ -caprolactone), *FME Transactions*, 37(1), 33-37 (2009).
9. Czigány T., Deák T., Al-Gaadi B., Balogh G., Kmetty Á., Sikló B., **Tuba F.**: Hibridkompozitok – Áttekintés, *Műanyag és Gumi*, 46(12), 471-474 (2009).
10. Tábi T., **Tuba F.**, Oláh L.: Investigation of time-dependent behavior of starch-based, injection molded biodegradable polymer, *Materials Science Forum*, 589, 281-286 (2008).
11. **Tuba F.**, Oláh L.: Lebomló polimer alapú csontpótló implantátum fejlesztése, *Műanyag és Gumi*, 44(4), 171-174 (2007).

### *Konferenciák*

1. 10<sup>th</sup> Austrian Polymer Meeting and 2<sup>nd</sup> Joint Austrian-Slovenian Polymer Meeting 2010, Leoben, Austria, 8-10 September 2010 – **Tuba F.**, Oláh L., Nagy P.: Molecular weight

- dependence of essential and non-essential work of fracture of partially crystalline poly( $\epsilon$ -caprolactone)
2. Replast 2010, Balatonfüred, Hungary, 8-9 April 2010 – **Tuba F.**: Lebomló polimerek a hulladékkezelésben
  3. POLYMAT 2009 – International Conference on Polymers and Advanced Materials, Huatulco, Mexico, 22-26 November 2009 – **Tuba F.**, Nagy P., Oláh L., Manero O.: Effect of cold-crystallization on the mechanical properties of poly(D,L-lactide)
  4. VII. Hungarian Conference on Materials Science, Balatonkenese, Hungary, 11-13 October 2009 – Szentí A., **Tuba F.**, Kovács N.K.: Gyors szerszámzás alkalmazási lehetőségei hőre lágyuló polimerek feldolgozásában
  5. 26<sup>th</sup> Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, Leoben, Austria, 23-26 September 2009 – Oláh L., **Tuba F.**, Borbás L., Hadzima B.: Long-term degradation of polycaprolactone templates
  6. European Polymer Congress 2009, Graz, Austria, 12-17 July 2009 – Oláh L., **Tuba F.**: Investigation of calcium carbonate reinforced poly( $\epsilon$ -caprolactone) substrates as bone replacements
  7. 25<sup>th</sup> Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, Ceske Budejovice, Czech Republik, 24-27 September 2008 – **Tuba F.**, Borbás L., Deák Gy., Nagy M., Oláh L., Hadzima B.: Influence of temperature and hydrolysis on the compressive mechanical properties of poly( $\epsilon$ -caprolactone)
  8. III. Hungarian Conference on Biomechanics, Budapest, Hungary 4-5 July 2008 – **Tuba F.**, Borbás L., Oláh L., Hadzima B.: Development of polymer based scaffolds for guided tissue regeneration
  9. Gépészet 2008 Conference, Budapest, Hungary, 29-30 May 2008 – **Tuba F.**: Hydrolytic degradation of poly( $\epsilon$ -caprolactone): qualitative study
  10. VI. Hungarian Conference on Materials Science, Siófok, Hungary, 14-16 October 2007 – Tábi T., **Tuba F.**, Oláh L.: A termoplasztikus keményítő időfüggő tulajdonságainak jellemzése
  11. MECHANOPLAST 2007, Gyula, Hungary, 20-22 March 2007 – **Tuba F.**, Oláh L.: Lebomló polimer alapú csontpótló implantátum fejlesztése