

А. А. Ольхов, О. В. Староверова, Ю. Н. Филатов, Г. М. Кузьмичева,
А. Л. Иорданский, О. В. Стоянов, Г. Е. Заиков, Л. А. Зенитова

НАНОВОЛОКНИСТЫЕ БИОМАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИГИДРОКСИБУТИРАТА

Ключевые слова: полимерные нановолокна, наноразмерный диоксид титана, полигидроксибутират, электроформование.

В настоящей научно-исследовательской работе были оптимизированы технологические характеристики полимерных растворов (вязкость, электропроводность) и параметры электроформования на основе поли-3-гидроксибутирата, модифицированного наночастицами диоксида титана. Получено улучшение физико-механических характеристик и стойкости материалов к фотоокислению. Структура материалов была изучена методами РСА, ДСК, ИК-спектроскопии и физико-механического анализа. Полученные волокнистые материалы найдут широкое применение в медицине и фильтрации (скэффолды для выращивания клеток, фильтры для физиологических жидкостей и газовой среды, сорбенты).

Keywords: polymer nanofibers, nano-sized titanium dioxide, polyhydroxybutyrate, electrospinning.

In this scientific research work the technological characteristics of the polymer solutions (viscosity, electrical conductivity) and the parameters for the electrospinning of poly-3-hydroxybutyrate, modified by titanium dioxide nanoparticles were optimized. An improvement of physical and mechanical properties and resistance of materials to photo-oxidation was obtained. The structure of the materials was studied by X-ray diffraction, DSC, IR spectroscopy and mechanical analysis. The resulting fibrous materials will be widely used in medicine and filtering (scaffolds for growing cells, filters for physiological liquids and gas-air environments, sorbents).

Введение

Разработка материалов с принципиально новыми характеристиками неразрывно связана с получением наноразмерных систем. В настоящее время наибольший интерес представляют композиции из полимеров и наноразмерных объектов, которые демонстрируют уникальный набор характеристик, не имеют аналогов, кардинально изменяют современные представления о полимерном материале.

Наиболее перспективно в качестве наночастиц использовать диоксид титана, что обусловлено его развитой поверхностью, образованием поверхностных гидроксильных групп с высокой реакционной способностью, которая возникает при контакте с электролитами при уменьшении размеров кристаллитов до 100 Å и ниже и высокой эффективностью окисления практически любых органических соединений или многих биологических объектов.

В настоящее время многие применения TiO₂ основаны на использовании модификации со структурой анатаза, которая обладает минимальной поверхностной энергией и большей концентрацией на поверхности образца групп OH по сравнению с другими модификациями. Наноразмерная η-модификация TiO₂, согласно [1,2], по вышеописанным свойствам значительно превосходит анатаз. Управляющими характеристиками при использовании модификаций диоксида титана являются состав образцов, вид модификации TiO₂, размер наночастиц и кристаллитов, удельная поверхность, размер и объем пор.

Полигидроксибутират (ПГБ) является наиболее распространенным представителем нового класса биоразрушаемых термопластов – полиоксиканоатов. Он демонстрирует высокую прочность и способность к биоразложению в естественных климатических условиях, а также умеренную гидрофильность и нетоксичность (при биодеструкции разлагается на CO₂ и воду) [3]. ПГБ обладает широким спектром полезных эксплуатационных характе-

ристик [4]: этот полимер превосходит традиционные для имплантации полиэферы и имеет чрезвычайно широкие возможности применения для разных областей медицины, а благодаря своей высокой биосовместимости, ПГБ представляет весьма перспективный материал для клеточной инженерии [5].

ПГБ - уникальный пример умеренно гидрофобного полимера, который является биосовместимым и биоразлагаемым при высокой температуре плавления и кристаллизации. Однако его прочность и другие свойства, такие как термическая стабильность, газопроницаемость и пониженная растворимость и стойкость к горению являются недостаточными для окончательного широкомасштабного применения.

Цель работы - получение ультратонких полимерных композиционных волокон на основе полигидроксибутирата и диоксида титана и установление роли наноразмерных модификаций диоксида титана в проявлении специфических свойств данных композиций.

Экспериментальная часть

Образцы наноразмерного диоксида титана со структурами η модификации и анатаза (S12 и S30) синтезированы сульфатным способом из двух соответственно исходных реагентов (TiO)SO₄ · xH₂SO₄ · yH₂O (I) и (TiO)SO₄ · 2H₂O (II) [6].

Образцы диоксида титана и полученных композиций с полимерами изучены рентгенографическим методом: дифрактометры HZG-4 (Ni-фильтр) и ДРОН-3М (графитовый плоский монохроматор) на CuK_α излучении (съемка на отражение; интервал углов 2θ 2–80°, вращение образца, пошаговый режим: время набора импульсов 10 с, величина шага 0.02°). Обработка массива экспериментальных данных осуществлена по программе PROFILE FITTING V 4.0. Качественный фазовый анализ образцов проведен с использованием базы

данных JCPDS PDF-2, структурного банка данных ICSD и оригинальных работ.

Размеры частиц (область когерентного рассеяния) для образцов с TiO_2 рассчитаны по формуле Селякова-Шеррера $L = \frac{k\lambda}{\beta \cdot \cos \theta_{hkl}}$, где

$\beta = \sqrt{B^2 - b^2}$ – физическая ширина пика для изучаемой фазы (дифракционные отражения аппроксимированы функцией Гаусса), B – интегральная ширина пика, b – инструментальная поправка (в качестве эталона использовался $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$: $b \sim 0.14^\circ$), $k \sim 0.9$ – эмпирический коэффициент, λ – длина волны. Для расчета использовалось самое сильное отражение при $2\theta \sim 25^\circ$. Стандартное отклонение $\pm 5\%$.

Исходный полигидроксibuтират (ПГБ) с молекулярной массой 450 kDa получен компанией BIOMER (Германия) методом микробиологического синтеза. В качестве растворителя для приготовления полимерного раствора использован хлороформ. В качестве специальных добавок использовали (HCOOH) и $([\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{N}])$.

Электростатическое формирование волокон на основе ПГБ с диоксидом титана осуществлено на оригинальной лабораторной установке [7].

Динамическая вязкость растворов смесей полимеров исследована на вискозиметрах Хепплера и Брукфильда в зависимости от концентрации ПГБ. Электропроводность полимерных растворов рассчитана по формуле $\lambda = \alpha/R$, $\text{Ом}^{-1}\text{см}^{-1}$; измерение электрического сопротивления проводилось на приборе E7-15.

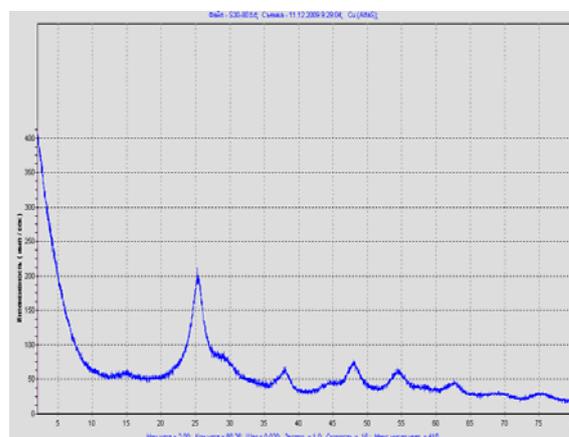
Распределение волокон по диаметрам исследовано методом микроскопии (оптический микроскоп МБИ-6; сканирующий электронный микроскоп Hitachi TM-1000). Ориентация волокон изучена методами двулучепреломления и поляризационной ИК-спектроскопии (ИК-спектрометр SPECORD M 80); параметры кристаллической фазы полимера исследовали методом дифференциальной сканирующей калориметрией (ДСК; дифференциальный сканирующий калориметр ДСКМ-2). Плотность упаковки волокнистых материалов вычислена по изменению сопротивления потока воздуха на специальной манометрической установке [7].

Физико-механические свойства волокнистых материалов изучены с помощью разрывной машины РМ-3-1 по ТУ 25.061065-72, а кинетика УФ-старения была изучена с использованием камеры искусственной погоды Feutron 1001 (Германия) Облучение осуществляли с помощью ртутной лампы высокого давления мощностью 375 Вт. Расстояние до образцов – 30 см.

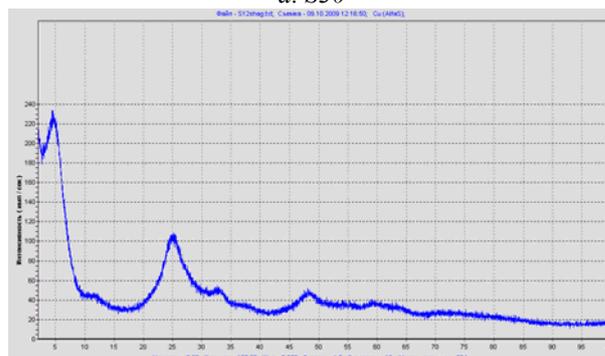
Для исследования биodeградации материалов *in vitro* их инкубировали в 0,025 М фосфатном буферном растворе ($\text{pH} = 7,4$) при 70°C в течение 21 дня в пробирках с 10 мл буфера. Затем материалы через равные промежутки времени вынимали из фосфатного буфера и промывали дистиллированной водой, помещали в инкубатор на 3 часа при температуре 70°C , затем производили взвешивание на весах с точностью 0,001 г.

Результаты и обсуждения

Результаты рентгенографического изучения образцов диоксида титана свидетельствует о получении наноразмерных модификаций со структурами анатаза (рис. 1а) и $\eta\text{-TiO}_2$ (рис. 1б). В образце S30, содержащем анатаз, присутствует в качестве примеси очень малое количество $\beta\text{-TiO}_2$ (JCPDS 46-1238) (рис. 1а).



а. S30



б. S12

Рис. 1 - Дифрактограммы образцов, содержащих анатаз (а) и $\eta\text{-TiO}_2$ (б)

Анализ полученных значений размеров областей когерентного рассеяния (величина L) – образцов с $\eta\text{-TiO}_2$ и анатаза, показал, что $L = 50(2)\text{Å}$ и $L = 100(5)\text{Å}$, т.е. размер кристаллитов для образцов с $\eta\text{-TiO}_2$ значительно меньше.

На рис. 2 представлены зависимости изменения динамической вязкости растворов ПГБ в зависимости от времени.

Проведенное исследование динамической вязкости полимерных растворов показало, что с добавлением (HCOOH) – (S1) видны изменения вязкости раствора во времени. Скорее всего, падение вязкости связано с уменьшением молекулярной массы полимера.

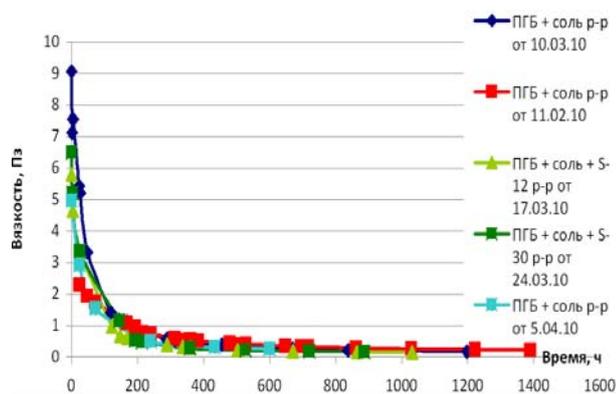


Рис. 2 - Зависимость динамической вязкости от концентрации раствора ПГБ

В результате исследования электропроводности полимерных растворов и выбора смеси растворителей концентрацию $[(CH_3(CH_2)_3)_4N] - (TBAI)$ в растворе удалось понизить с 5 до 1 г/л за счет введения S1. В новой смеси растворителей удалось поднять концентрацию ПГБ до 7 масс. %.

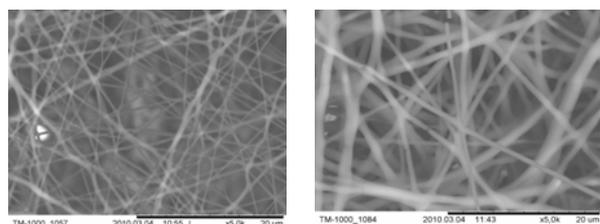
Исследование распределения волокон по диаметрам проводили на волокнах из 5% раствора ПГБ в ХФМ/МК и из 7% раствора ПГБ. Установлено, что из 5%-ного раствора получают волокна с диаметром 550-750 нм, а из 7%-ного раствора - волокна с 850-1250 нм, т.е. с увеличением концентрации раствора увеличивается диаметр волокон, рисунок 3. С увеличением скорости процесса диаметр волокон практически не меняется. При исследовании волокнистых материалов методом электронной микроскопии было замечено, что не покрытый токопроводящим слоем волокнистый материал под воздействием пучка электронов разлагается за 1-2 мин.

Изучение ориентации полимера в волокнах методом двулучепреломления показало, что элементарные волокна в нетканом материале имеют четко выраженную ориентацию вдоль направления волокна. Но из-за того, что волокна уложены статистически, степень ориентации определить количественно не представляется возможным.

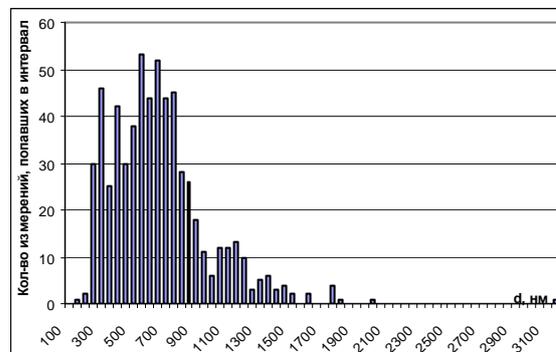
Исследование волокнистых материалов методом дифференциальной сканирующей калориметрии показало, что при малых скоростях сканирования появляется небольшой эндотермический пик при $190 \div 200$ °С, который указывает на присутствие предельно выпрямленных цепей полимера (то есть наличие ориентации). При повторном плавлении полимера он исчезает.

Исследование методом ИК-спектроскопии показало, что этим методом тоже можно лишь качественно оценить наличие ориентации.

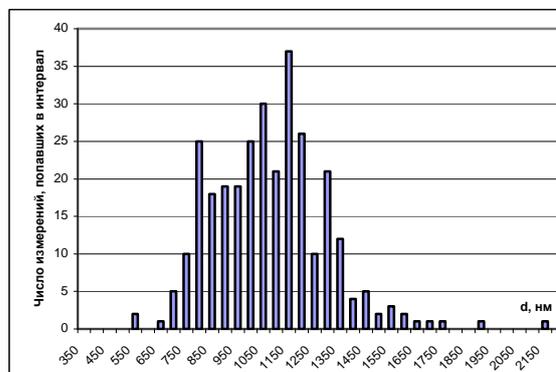
Измерение плотности упаковки волокнистого материала показало, что у рецептуры, сформованной спустя сутки после приготовления раствора самая большая плотность упаковки волокон. Возможно, это связано с большим разбросом по диаметрам волокон, когда мелкие волокна укладываются между крупными. Для волокон с TiO_2 также характерно повышение плотности упаковки.



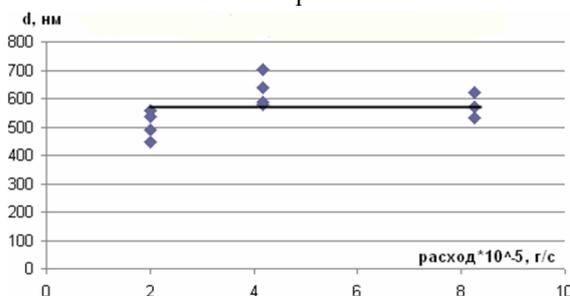
а **б**



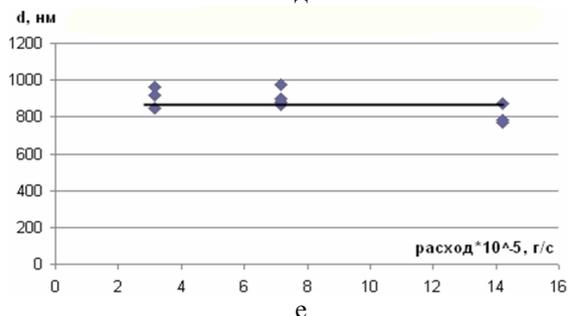
В



Г

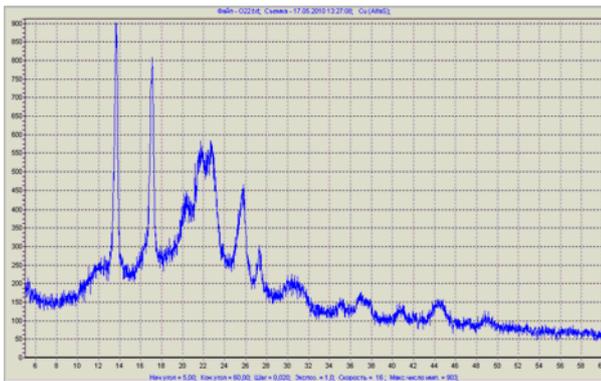


Д

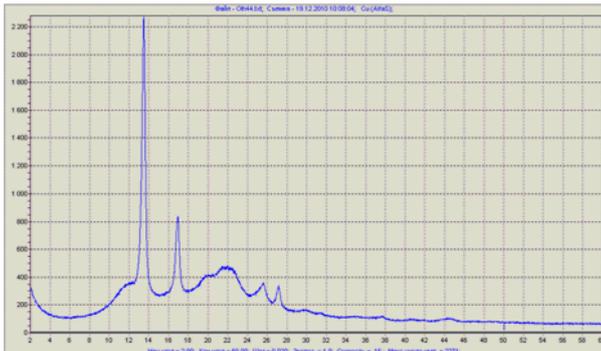


е

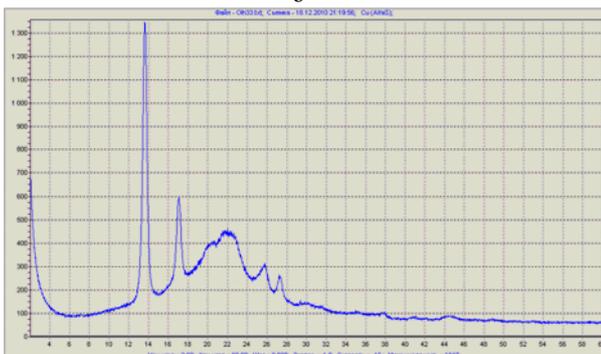
Рис. 3 - Изображения волокнистого материала с помощью электронного микроскопа для разных концентраций раствора ПГБ: а) – 5%, б) – для 7%. Распределения волокон по диаметрами для в) – 5%, г) – для 7%. Зависимости диаметра волокон от скорости процесса (расход): д) – 5%, е) – для 7%



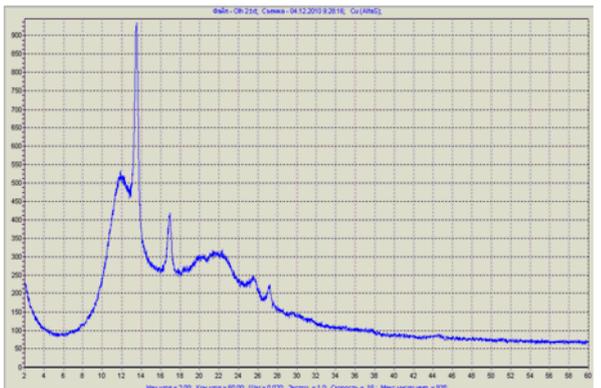
а



б



в



г

Рис. 4 - Дифрактограммы образцов: ПГБ (а), ПГБ-В (7%ПГБ+1%ТБАИ) (б), ПГБ-В +S 30(в), ПГБ-В + S12 (г)

Результаты исследования методом порошковой дифрактометрии порошка ПГБ (а) и волокон (ПГБ), сформованных из 7% раствора с модифицирующими добавками (б) и наноразмерных модификаций диоксида титана (в, г) представлены на рис. 4.

Результаты измерения физико-механических характеристик волокнистых материалов в зависимости от рецептуры приведены в табл. 1.

Таблица 1 - Влияние рецептуры на физико-механические свойства волокнистого материала из смесей полимеров

Рецептура	L, м	ϵ , %
ПГБ + ТВАИ	724,43	20,83
ПГБ + ТВАИ (через сутки)	1001,78	12,48
ПГБ + ТВАИ + S-12	1430,45	53,37
ПГБ + ТВАИ + S-30	1235,91	62,02

L – разрывная длина, ϵ – относительное удлинение при разрыве волокнистых материалов

Физико-механические испытания материалов показывают, что введение в раствор наноразмерного диоксида титана значительно меняет свойства конечного волокнистого материала.

Нетканый волокнистый материал представляет собой статистически уложенные слои волокон. Деформация его представляет собой фактически его «растаскивание». При этом во время процесса деформирования свой вклад в увеличение разрушающего усилия вносит по мере выпрямления все большее число волокон, достигая максимума. Т.е. одновременно идут два процесса: выпрямление волокон и деформация выпрямленных волокон.

Очевидно, что с увеличением содержания TiO_2 эластичность волокон увеличивается за счёт снижения степени кристалличности, что приводит к тому, что в разрушающее усилие свой вклад вносит одновременно большее число волокон, поэтому кривая приобретает более крутой вид.

Кроме того, возможно, добавка S-12 и S-30 вызывает образование прочных склеек между волокнами в местах пересечения. Это приводит к тому, что появляется как бы сетка зацепления. На эту сетку в начале приходится все деформирующее усилие. После разрушения сетки идет выпрямление и растаскивание волокон, не влияющее на увеличение нагрузки. Возможно эти склейки образованы из водородных связей.

В растворах используются различные добавки. По своему назначению эти добавки можно разделить на технологические и производственные. Первые используются для регулирования вязкости и электропроводности прядильных растворов и скорости волокнообразования, в то время как вторые – предназначены для придания желаемых свойств волокнистой продукции.

Исследование кристаллизации волокнистых материалов, плёнок и порошка ПГБ показало, что основная модификация кристаллитов плавится при 175-177 °С, как в порошке ПГБ, так и в волокнах и плёнках. Значит, морфология кристаллов не меняется.

В волокнах добавляется низкоплавкое плечо 160-163 °С – что свидетельствует о наличии более мелких кристаллитов или же о их дефектности. У рецептуры с S-12 убирается низкоплавкий пик, значит, происходит более равномерное распределение добавки в материале.

Заметно уширение пика кристаллизации в образцах с S-12. Увеличивается трение, снижается подвижность цепей, следовательно, затрудняется кристаллизация, уменьшается её скорость.

Для образцов с S-30 замечено сужение пика кристаллизации. Кристаллизация идёт только там, где нет контакта с этим наполнителем. Следовательно, у S-12 и S-30 разные энергии межмолекулярного взаимодействия цепей ПГБ и поверхности наполнителя.

Степень кристалличности была посчитана по следующему уравнению:

$$\alpha_{кр} = \frac{H_{пл}}{146},$$

где $H_{пл}$ - теплота плавления, высчитанная из площади пика плавления, Дж/г; 146 – теплота плавления монокристалла, Дж [8].

Наиболее рыхлая структура у рецептуры, сформованной спустя сутки. Это самая дефектная структура.

У образцов с S-12 лишние зацепления, сами частицы TiO_2 , мешают кристаллизации. Хорошее распределение S-12. S-30 меньше мешает кристаллизации. Волокна плохо кристаллизуются, не дают вытянутые цепи.

Таблица 2 - Ширина пиков кристаллизации при скорости сканирования 20 °С/мин

Наименование	№ на-грева	Тпл. °С	Ширина пика кристаллизации (по Онсету), °С
ПГБ (исходный)	1	174,9	18,61
	2	173,97	18,02
ПГБ волокна 1г/л ТВАИ	1	176,83	20,9
	2	169,27-159,74	20,93
ПГБ волокна 1г/л ТВАИ спустя сутки	1	176,94	26,24
	2	171,98-163,14	22,8
ПГБ волокна 1г/л ТВАИ с S-12	1	177,49	34,11
	2	170,33	27,38
ПГБ плёнка из раствора в хлороформе	1	177,21	18,27
	2	171,95-163,1	18,57

Кристаллизация в волокнах идёт под действием ориентации. Наполнитель не является зародышем кристаллизации.

Исследование УФ – старения показало, что волокна, модифицированные диоксидом титана, проявляют большую стойкость к УФ-старению. Хотя индукционный период для образцов с S-30 мень-

ше, чем для остальных рецептур но скорость УФ-деструкции для данного образца сравнима с таковой для образца с S-12.

Для образцов с диоксидом титана характерно увеличение теплоты термодеструкции после УФ – старения в связи с тем, что TiO_2 , обработанный УФ-излучением становится инициатором термо- и термоокислительной деструкции за счет –ОН групп, выходящих на поверхность гранулы порошка.

Температура начала термо- и термоокислительной деструкции также снижается, что связано с тем что УФ-деструкция прошла не только по аморфной, но и по кристаллической фазе, как сказано выше.

TiO_2 является инициатором в процессах УФ- инициированного старения.

Выводы

Физико-механические характеристики волокнистых материалов повышаются с введением TiO_2 .

Морфология основных кристаллитов ПГБ в порошке и волокнах не меняется. Но в волокнах появляется низкоплавкое плечо (мелкие или дефектные кристаллы). TiO_2 мешает кристаллизации.

Волокна ПГБ характеризуются ярко выраженной молекулярной анизотропией.

Образцы с S-12 наиболее стойки к термо- и термоокислительной деструкции, а также к УФ-старению.

Полученные результаты могут служить основанием для создания новых биосовместимых материалов, таких как, например, самостерелизующаяся упаковка для медицинских инструментов или как основа для выращивания клеток.

Литература

1. Dadachov M. United States Patent Application Publication. US 2006/0171877.
2. Dadachov M. United States Patent Application Publication. US 2006/0144793.
3. Fomin V.A., Guzeev V.V. // *Plasticheskie Massy*. 2001. No 2. P. 42-46.
4. Босхомджиев А. П. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Москва – 2010.
5. A.P. Bonartsev et al. J. of Balkan Tribological Association. 2008. No 14. P. 359-395.
6. Г.М. Кузьмичева, Е. В. Савинкина, Л. Н. Оболенская, Л. И. Белогорохова, Б. Н. Маврин, М. Г. Чернобровкин, А. И. Белогорохов // *Кристаллография*. 2010. Т.55. №5. С. 913-918.
7. Ю.Н. Филатов. Электроформование волокнистых материалов (ЭФВ-процесс)/ М.: Химия, 2001 – 231 с.
8. P.J. Barham, A. Keller, E.L. Otum and P.A. Holms. J. Master Sci. 19, 27, 1984, 81-279.

А. А. Ольхов – сотр. Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН; **О. В. Староверова** – сотр. Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН; **Ю. Н. Филатов** – сотр. ФГУП ГНЦ НИФХИ им. Л.Я. Карпова; **Г. М. Кузьмичева** – сотр. МИТХТ им. М.В. Ломоносова; **А. Л. Иорданский** – сотр. Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН; **О. В. Стоянов** - д-р хим. наук, проф., зав. каф. технологии пластических масс КНИТУ, ov_stoyanov@mail.ru; **Г. Е. Заиков** – сотр. Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН; **Л. А. Зенитова** – д-р техн. наук, проф. каф. технологии синтетического каучука КНИТУ.