УДК 541.64:547.172:542.943

С. Г. Карпова, А. Л. Иорданский, Н. С. Кленина, А. А. Попов,
С. М. Ломакин, Н. Г. Шилкина, А. В. Ребров, Г. Е. Заиков, Х. С. Абзальдинов

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В ВОДНОЙ СРЕДЕ НА СТРУКТУРУ И МОЛЕКУЛЯРНУЮ ДИНАМИКУ СМЕСЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ ПГБ С ХИТОЗАНОМ

Ключевые слова: биодеградируемые композиции, кристалличность, зондовый метод ЭПР, ДСК, рентгеноструктурный анализ, озон, вода.

Методами зондового анализа ЭПР-спектроскопии, ДСК и рентгеноструктурного анализа в больших углах (РСА), УФ-спектроскопии исследовали молекулярную динамику и структуру сополимера гидроксибутирата и хитозана и их смесевых композиций при температурном воздействии в водной среде. Показано, что в смесевых композициях, начиная с 30% ПГБ, на порядок возрастает время корреляции, что свидетельствует о резком замедлении молекулярной подвижности и по данным ДСК и рентге-ноструктурного анализа скачкообразно уменьшается степень кристалличности. Уменьшается и коэффициент диффузии рифампицина с ростом ПГБ в смесевой композиции. Ограниченное по времени (1ч) воздействие воды на смесевые композиции при 70°С сопровождается ростом молекулярной подвижности зонда в системе. Кристалличность меняется сложным образом.

Keywords: biodegradable composition, crystallinity, EPR probe, DSC, X-ray diffraction analysis, ozone, water.

The molecular dynamics and structure of the copolymer hydroxybutyrate and chitosan and mixed compositions in the temperature effects in the aquatic environment was studied by probe analysis methods of EPR spectroscopy, DSC and X-ray analysis in large angles (XRD), UV spectroscopy. It is shown that in mixed compositions, ranging from 30% PHB, the correlation time increases on the order, that indicates a sharp deceleration of molecular mobility and according to DSC and X-ray structural analysis abruptly decreases the degree of crystallinity. In mixed compositions the diffusion coefficient decreases with increasing PHB rifampicin. Limited time (1 h) of the impact of water on mixed compositions at 70 ° C is accompanied by the growth of the molecular mobility of the probe in the system. Crystallinity is changed in complex way.

Введение

Биодеградируемые композиции на основе природных полимеров представляют альтернативу индивидуальным полимерам. В результате смешения можно ожидать появление новых физико-химических характеристик композиции, которые не присущи исходным компонентам. Инновационные технологии используют биодеградируемые системы для чистых конструкционных материалов и упаковок [1-5]. Типичный представитель полигидроксиалканоатов [6] - поли(3-гидроксибутират) (ПГБ), наряду со своими полезными свойствами имеет ряд нежелательных свойств: высокую стоимость и хрупкость. Для преодоления подобных ограничений используют его сополимеры с 3-гидроксивалератом (ПГБВ), а также композиции с другими биомедицинскими полимерами, в частности с хитозаном [7]. Хитозан – природный полимер, не токсичный, биоразлагаемый, получаемый дезацетилированием хитина и второй по распространенности в природе биополимер после целлюлозы. Хитозан используется в пленочных покрытиях и мембранах для удлинения срока хранения продуктов питания. Однако высокая чувствительность хитозана к влаге ограничивает его применение. Преодолеть этот недостаток удается смешением хитозана с влагоустойчивыми полимерами, сохраняя, однако, биоразлагаемость материала.

Варьируя состав ПГБ/хитозан, и, следовательно, влияя на морфологию и кристалличность, можно получать композиционные материалы с различными физико-химическими характеристиками, такими как проницаемость, растворимость воды, скорость и механизм деструкции и др. Так в работе [8] методом ДСК и ЯМР было показано, что кристаллизация ПГБ в смесях с хитозаном подавляется с ростом концентрации полисахаридов. Авторы предположили, что могут формироваться водородные связи карбонильных групп ПГБ с амидными группами хитозана. Однако есть данные [9], противоречащие результатам работы [8], касающиеся изменениям ПГБ в смесях ПГБ/хитозан, что вероятно связано с условиями получения смесей.

Эффективным способом оценки состояния аморфной и кристаллической фаз исходных полимеров и их смесей является сочетание динамических и структурных методов исследования. В данной работе использовались ЭПР-спектроскопия (зондовый анализ), дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК), рентгеноструктурный анализ в больших углах (РСА), УФ-спектроскопия. Комбинация структурных и динамических **методов** позволяет получить более полную оценку структурной эволюции **смеси** ПГБ/хитозан в водной среде в интервале малых времен (часы), которая предшествует гидролитическому распаду полимерной системы.

Объекты и методы исследования

В работе изучались смесевые композиции на основе биодеградируемых полимеров гидроксибутирата и хитозана.

Для получения пленок в работе использовали природный биоразлагаемый полимер

полигидроксибутират, полученный микробиологическим синтезом компанией BIOMER® (Германия), серия 16F. Исходный полимер представляет белый мелкодисперсный порошок. Молекулярная масса ПГБ M_w =2,06 x 10^5 г/моль, d = 1,248 г/см^3, $T_{пл}$ =177^{o}C, степень кристалличности 65%. Хитозан отечественного производства (компания «Биопрогресс», г.Щелково), который является неплавким полисахаридом и представляет собой мелкодисперсный порошок. Молекулярная масса этого полимера M_W = 4,4 x 10^5 г/моль и степень деацетилирования 82,3%. При получении пленок методом полива использовали следующие растворители: для ПГБ - $CHCl_3$ и диоксан марки ЧДА (ЗАО «Экос-1», РФ), для ХТ - CH_3COOH марки ЧДА. Пленки готовили путем смешения раствора хитозана в водно-кислых средах и раствора ПГБ в диоксане.

Раствор ХТ получали растворением порошка в уксусной кислоте.

Молекулярную подвижность изучали методом парамагнитного зонда, определяя время корреляции τ, характеризующее вращательную подвижность зонда по методике [10] . В качестве зонда использовали радикал 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил. В пленки радикал вводили из паров.

Калориметрические исследования образцов проводили на приборе DSK-204-F_1 фирмы Netzsch в инертной среде аргона (Ar) со скоростью нагревания 10^{0}C/мин. Среднестатистическая ошибка измерений составляла 2%.

Рентгеноструктурные исследования образцов проводили на установке на базе 12-кВт генератора с вращающимся медным анодом “RU-200 Rotaflex” фирмы “Rigaku” (Япония) в режимах на прохождение (40 кВ, 140 мА). Использовали стандартный “Rigaku” гониометр с Ni-фильтром и излучением $CuK_{\square}$ с длиной волны λ = 0,1542 нм.

Кинетику высвобождения рифампицина (РФП) изучали на УФ-спект-рофотометре фирмы Beckman DU – 65 (США) с выводом на самописец. Для изучения высвобождения РФП образец пленки погружали в емкость с фосфа-тным буферным раствором (pH=6,86) и контролировали за кинетикой высвобождения РФП периодически отбирая пробы. Ошибка измерения составляла 5%.

Результаты и их обсуждение

Изучение аморфной фазы ПГБ и его композиций с хитозаном при взаимодействии с водой

Спектры ЭПР смесевых композиций хитозана и ПГБ, также как и исходных полимеров, являются суперпозициями двух спектров, соответствующих радикалам с временами корреляции τ_1 и τ_2: τ_2 характеризует молекулярную подвижность в рыхлых аморфных областях τ_1 – в более плотной аморфной фазе (рис.1).

Все расчеты спектров ЭПР проведены методом стохастического уравнения Лиувилля (метод случайных траекторий) [11]. Интенсивности первых пиков триплетов с заторможенным движением и более быстрым мы обозначили как I^1_+ и I^2_+.

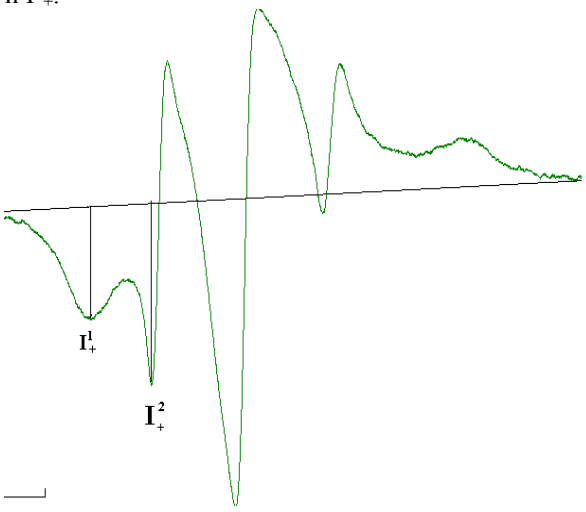

Рис. 1 - Спектр ЭПР смесевой композиции, содержащей 80% хитозана и 20% ПГБ

Была построена зависимость отношения интенсивностей первых линий спектров I_+^1/I_+^2 от состава композиции (рис. 2').

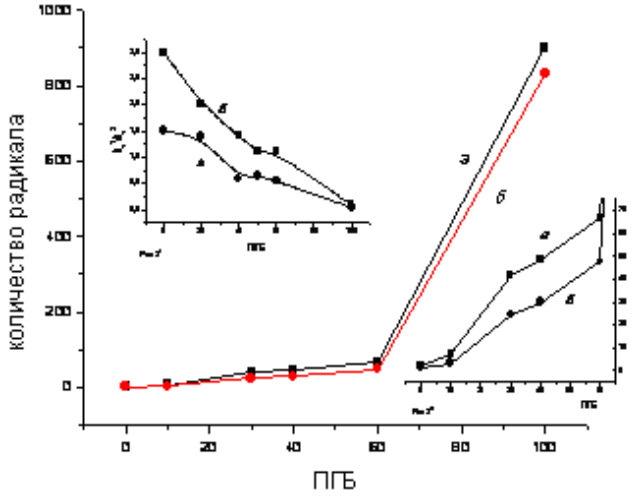

Рис. 2 - Количество радикала ТЕМПО в образцах одинаковой массы от состава композиции.

Рис. 2' - Отношение первых пиков спектров со временем корреляции τ_1 и τ_2 до отжига (а) и после отжига (б).

Рис. 2'' - Количество радикала в смесевых композициях (до 60% ПГБ) одинаковой массы

Этот параметр характеризует отношение доли аморфной фазы с медленной молекулярной подвижностью к доле с быстрой подвижностью. Видно, что в чистом ПГБ доля медленной составляющей невелика и практически на порядок возрастает в смесевых композициях. Следует отметить, что в чистом хитозане и в смесевых композициях с ПГБ 10 и 20% это отношение еще более высокое. Эти данные указывают на гетерогенность структуры и гораздо в большей степени она проявляется в смесевых композициях и в хитозане.

Был выполнен эксперимент по установлению количества радикала в одинаковых навесках ПГБ, хитозана и их смесей (рис. 2). Из рисунка видно, что количество радикала в чистом ПГБ почти на два порядка больше, чем в хитозане и композициях. Эти результаты указывают на низкую проницаемость межфазных областей для радикала. Следует также отметить, что количество радикала в образцах (рис. 2"), начиная с 30% ПГБ, почти в 10 раз выше, чем в смеси с 10 и 20% ПГБ, из чего следует, что самая плотная структура аморфных областей у хитозана и смесях с ПГБ до 20% (включительно). Форма спектров в смесевых композициях и в хитозане резко отличается от спектров в ПГБ. Если в ПГБ первый спектр с заторможенным движением практически накладывается на спектр с быстрой молекулярной подвижностью, то в хитозане и смесевых композициях эти спектры четко разделены (рис. 1). На основании полученных данных можно сделать предположение, что непрерывной фазой в смесевых композициях является хитозан и межфазные слои характеризуются достаточно высокой плотностью.

На рисунке 3 (**кривая а)** представлены зависимости времени корреляции τ_2 от состава смесевой композиции.

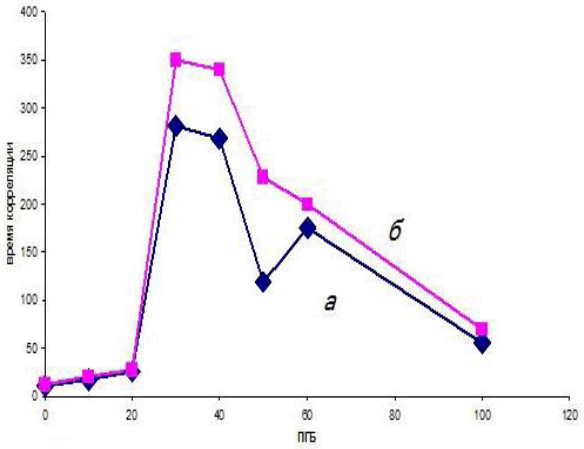

Рис. 3 - Зависимость времени корреляции от состава смесевой композиции ПГБ с хитозаном до отжига (а) и после отжига (б) при температуре 70^0 в течении 1 часа

Видно, что в исходном хитозане, также как и в композициях с 10 и 20% ПГБ, время корреляции имеет небольшие значения (9,5 - 19 10^{-10} сек) , в то время как композиция с 30% ПГБ имеет время корреляции 280 10^{-10} (в ПГБ τ_2 = 65 10^{-10} сек). Высокие времена корреляции имеют и другие смесевые композиции. Из данных ДСК следует, что температура стеклования хитозана ≈40^0С и в смеси с 30% ПГБ она уже не наблюдается в диапазоне изучаемых температур (от-20 до 200^0С). Согласно полученным результатам можно предположить, что структура хитозана при смешении с ПГБ переходит из стеклообразного в высокоэластическое состояние и радикал, проникая в плотные участки фазы, дает высокие значения **времени корреляции** τ .

Образцы подвергались температурному воздействию в воде при 70^0 в течении 1 часа. На рис. 3*б* представлены зависимости времени корреляции от состава композиции. Видно, что характер зависимости остается прежним, возрастают только значения τ_2, что свидетельствует о замедлении молекулярной подвижности в **рыхлой** аморфной фазе. Отношение первых линий спектра (I_+^1/I_+^2) с временами корреляции τ_1 и τ_2 после отжига в воде (рис. 2'**б**) указывает на увеличение доли аморфных областей с низкой подвижностью. Только для ПГБ разницы не наблюдается. Следует также отметить, что количество радикала сорбировалось в меньшем количестве в композициях после воздействия воды при 70^0 в течении 1 часа, чем в исходных полимерах, что также свидетельствует о росте жесткости цепей после температурного воздействия в воде (рис. 2).

Данные по энергии активации для всех изучаемых композиций приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Значения энергии активации в смесевых композициях хитозана и ПГБ

Содержание хитозана	E_1 кДж/моль	E_2 кДж/моль
100%	7,5	
90%	8,8	42
80%	10	38
70%	33	50
60%	31	45
50%	9	50
40%	25	60
0%	27	27

Ошибка эксперимента составляет 5%

На рис. 4. представлены зависимости времени корреляции от температуры для трех композиций.

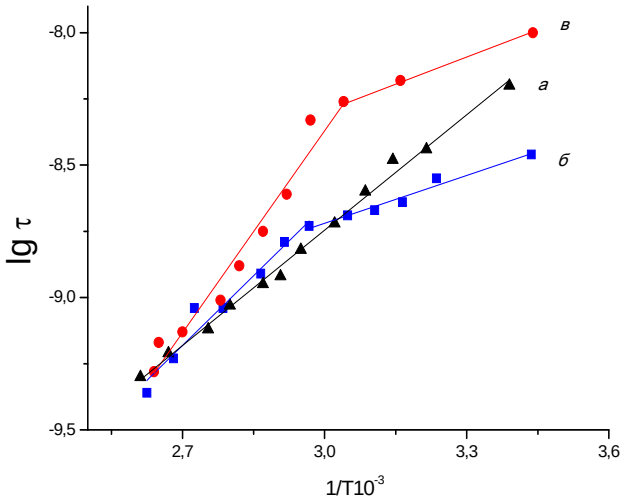

Рис. 4 - Температурная зависимость времени корреляции для ПГБ (а), для смесевой композиции с содержанием ПГБ 20% (б) и 50% (в)

Видно, что для ПГБ зависимость имеет линейный характер, в то время как для смесевых композиций наблюдается излом при температурах ≈ 60^0. Следовательно, при этой температуре размораживается подвижность в плотных областях хитозана, так как энергия активации (Е) почти в 2

раза выше, чем в ПГБ. Важно отметить, что величина Е на начальном участке для хитозана и смесевых композиций с 10 и 20% ПГБ невелика и возрастает почти в 2,5 раза для композиций с большим содержанием ПГБ (исключение составляет композиция с 50% ПГБ). Этот факт также свидетельствует о том, что структура аморфной фазы смесевой композиции, начиная с 30% ПГБ, становится более жесткой вследствие перехода кристаллической структуры в аморфную (как будет показано ниже) и радикал, сорбируясь в этих плотных областях, дает информацию о более замедленном молекулярном движении.

Литература

1. *Long Yu, Katherine Dean, Lin Li. Prog. Polym. Sci. 31 (2006) 576–602*
2. *L.A.Utracki.(Ed). Polymer blends. Handbook. Vol.1. Kluver Academic Publisher. Dodrecht. 2002.*
3. *Freier T., Sternberg S., Behrend D., Schmitz K.-P. // Health Issues of Biopolymers. Polyhydroxybutyrate Series of Biopolymers/ Ed. by A. Steinbüchel. Weinheim: Wiley, 2003. V. 10. P. 247.*
4. *Иорданский А. Л., Роговина С. З., Косенко Р. Ю., Иванцова Е. Л., Прут Э. В. // Доклады Академии наук. разд. «Физическая химия». 2010. Т. 431. № 4. с.500.*
5. *Иванцова Е. Л., Иорданский А. Л., Косенко Р. Ю., Роговина С. З., Грачев А. В., Прут. Э. В. // Хим.-фарм. Журнал. 2011. Т. 45. № 1. С. 39.*
6. *Иванцова Е. Л., Косенко Р. Ю., Иорданский А. Л., Роговина С. З., Прут Э. В., и др. // Высокомолекуляр. соед. А. 2012. Т. 54. № 2. С. 215.*
7. *Николенко Ю. М., Курявый В. Г., Шевелева И. В., Земскова Л. А., Сер-гиенко В. И.// Неорганические материалы, 2010. Т. 46. № 3. С. 266.*
8. *Ikejima T., Inoue Y.// Carbohydrate Polym. 2000. V. 41. P. 351.*
9. *Ikejima T., Yagi K., Inoue Y.// Macromol. Chem. Phys. 1999. V. 200(2). P. 413.*
10. *Бучаченко А. Л., Вассерман А. М. Стабильные радикалы. М., Химия, 1973.*
11. *Анциферова Л. И., Вассерман А. М., Иванова А. И., Лившиц В. А., Наземец Н. С. Атлас спектров. М., Наука, 1977. 160 с.*

© С. Г. Карпова - Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН; **А. Л. Иорданский -** Институт химической физики им. Н. Н. Семенова РАН; **Н. С. Кленина -** Институт химической физики им. Н. Н. Семенова РАН; **А. А. Попов -** Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН; **С. М. Ломакин -** Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН; **Н. Г. Шилкина -** Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН; **А. В. Ребров -** Институт нефтехимического синтеза им. Топчиева РАН **Г. Е. Заиков -** д-р хим. наук, проф., Институт биохимической физики РАН; **Х. С. Абзальдинов –** канд. хим. наук, доц. каф. технологии пластических масс КНИТУ, ov_stoyanov@mail.ru.