

Введение Биodeградируемые 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 биodeградируемые 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-гидрокси валератом (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 удастся 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 в воде, 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 биodeградируемых 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 $M_w = 2,06 \times 10^5$ г/моль, $d =$

1,248 г/см³, T_{пл} = 177°С, степень кристалличности 65%. Хитозан отечественного производства (компания «Биопрогресс», г.Щелково), который является неплавким полисахаридом и представляет собой мелкодисперсный порошок. Молекулярная масса этого полимера MW = 4,4 × 10⁵ г/моль и степень деацетилирования 82,3%. При получении пленок методом полива использовали следующие растворители: для ПГБ - CHCl₃ и диоксан марки ЧДА (ЗАО «Экос-1», РФ), для ХТ - CH₃COOH 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-F1 фирмы Netzsch в инертной среде аргона (Ar) со скоростью нагревания 100°С/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 нахождение (40 кВ, 140 мА). Использовали стандартный "Rigaku" гониометр с Ni-фильтром и излучением CuK α с длиной волны $\lambda = 0,1542$ 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 фосфатным буферным раствором (рН=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 I₁₊ и I₂₊. Рис. 1 - Спектр ЭПР смесевой композиции, содержащей 80% хитозана и 20% ПГБ. Была построена зависимость отношения интенсивностей первых линий спектров I₁₊/I₂₊ 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 смесей 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 700 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 $\tau_2 = 65 \cdot 10^{-10}$ сек). Высокие времена корреляции имеют и другие смесевые композиции. Из данных ДСК следует, что температура стеклования хитозана $\approx 400^\circ\text{C}$ и в смеси с 30% ПГБ она уже не наблюдается в диапазоне изучаемых температур (от -20 до 2000°C). 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 700 в течении 1 часа. На рис. 3б 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 700 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	E1 кДж/моль	E2 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 ≈ 600 . Следовательно, при этой температуре размораживается подвижность в плотных областях хитозана, так как энергия активации (E) почти в 2 раза выше, чем в ПГБ. Важно отметить, что величина E 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.