

Совет молодых ученых Российской академии наук Координационный
совет по делам молодежи в научной и образовательной сферах при Совете
при Президенте Российской Федерации по науке и образованию

ПЯТЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ "НОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ И
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ"

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
ТОМ I**

Москва
30 октября - 1 ноября 2019 г

УДК 661.12

ББК 24.95

Н 85

**Н85 ПЯТЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ "НОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ". Москва. 30 ОКТЯБРЯ - 1 НОЯБРЯ 2019 г / Сборник материалов. ТОМ I - М: ООО «Буки Веди», 2019 г, 809 с.
ISBN 978-5-6043996-1-3**

Мероприятие проводится при финансовой поддержке
Российского фонда фундаментальных исследований, Проект № 19-08-20132

ISBN 978-5-6043996-1-3



© Коллектив авторов

7. T.S. Demina, T.A. Akopova, L.V. Vladimirov, A.N. Zelenetskii, E.A. Markvicheva, Ch. Grandfils Poly lactide-based microspheres prepared using solid-state copolymerized chitosan and D,L-lactide // Materials Science and Engineering: C, 2016, V. 59. P. 333-338.

НАНОКОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ И ПОРИСТОГО ПОЛИЛАКТИДА, ПОЛУЧЕННОГО ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЛОКАЛИЗОВАННОГО КРЕЙЗИНГА
NANOCOMPOSITE MATERIALS ON THE BASIS OF CALCIUM AND MAGNESIUM PHOSPHATES AND THE POROUS POLYLACTIDE OBTAINED VIA DELOCALIZED SOLVENT CRAZING

Поцелеев В.В.¹, Иванова О.А.¹, Трофимчук Е.С.¹, Москвина М.А.¹, Демина В.А.², Седуш Н.Г.², Никонорова Н.И.¹

Potseleev V.V., Ivanova O.A., Trofimchuk E.S., Moskvina M.A., Demina V.A., Sedush N.G., Nikonorova N.I.

¹ Россия, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, potseleev01@yandex.ru

² Россия, Научно-исследовательский центр "Курчатовский институт", nsedush@gmail.com

Актуальной проблемой современной медицины является разработка материалов для устранения костных дефектов, которые могут быть вызваны как механическими повреждениями, так и различными заболеваниями. Кость представляет собой органоминеральный композит. В связи с этим, важной задачей становится синтез материала, представляющего собой систему «органическая основа – минеральная составляющая», который должен быть нетоксичным, биосовместимым, биоразлагаемым и биоактивным, то есть способствовать нарастанию костной ткани. К органической матрице, удовлетворяющей перечисленным требованиям, можно отнести биоразлагаемый полимер полилактид (ПЛ).

Ранее было показано [1], что одноосная деформация аморфных пленок ПЛ в водно-этанольных растворах с содержанием этанола более 35 мас.% происходит по механизму классического крейзинга и сопровождается формированием высокодисперсной фибриллярно-пористой структуры, характеризующейся межфибрилярным расстоянием ~40 нм. На основе таких пористых матриц ПЛ были получены наноконпозиты, содержащие различные формы биологически активных фосфатов кальция (брушит, гидроксиапатит) [2], которые показывали низкую цитотоксичность и способствовали процессам пролиферации и дифференциации остеобластов [3]. В данной работе исследовали возможность реализации другого механизма – делокализованного крейзинга, развитие которого характерно для частично кристаллических полимеров (например, полиолефинов) [4]. Основным условием реализации делокализованного крейзинга является структурная неоднородность полимера на микроуровне и значительное различие механических свойств аморфной и кристаллической фаз. В этом случае формирование фибриллярно-пористой структуры происходит в межкристаллитных областях одновременно по всему объему образца. Особенность данного механизма заключается в том, что после удаления жидкой среды в полимерном образце сохраняется открыто-пористая структура, в которой можно осуществить синтез целевых биологически активных неорганических веществ.

Цель данной работы заключалась в исследовании особенностей деформационного поведения частично кристаллической пленки ПЛ в среде этанола, определении условий развития деформации по механизму делокализованного крейзинга, а также в использовании полученных пористых ПЛ матриц для проведения в них реакций образования и кристаллизации фосфатов кальция и магния и получения биоактивных наноконпозитионных

материалов.

В работе использовали пленки толщиной 80-85 мкм, полученные из гранул ПЛ марки 4032D ($M_w=170$ кДа, $M_w/M_n=1,8$) методом горячего прессования с быстрым закаливанием. Кристаллизацию исходных аморфных полимерных пленок осуществляли в среде этанола при 50°C в течение 1 часа. Методом ДСК была установлена степень кристалличности ПЛ, которая составила 40-45%. Рентгенографическим методом был определен средний размер кристаллитов полимера – около 11 нм. Деформацию частично кристаллических пленок ПЛ осуществляли в среде этанола при комнатной температуре. При этом для растяжения использовали «влажные» образцы, т.е. содержащие 9-12 мас.% этанола. Именно для таких пленок ПЛ, которые в аморфных областях содержат этанол, снижающий температуру стеклования полимера, удается реализовать необходимое условие для осуществления делокализованного механизма, а именно, сочетание жестких кристаллитов (модуль составляет несколько гигапаскалей) и достаточно мягких, находящихся в высокоэластическом состоянии, аморфных областей (модуль составляет несколько мегапаскалей).

Обнаружены большие обратимые деформации для полученных кристаллических образцов ПЛ при их растяжении в этаноле (рис.1). Величина усадки в продольном направлении достигала 70-80%. При этом сам процесс растяжения сопровождался увеличением объема, и максимальное значение объемной пористости составило более 40 об.% (рис.2).

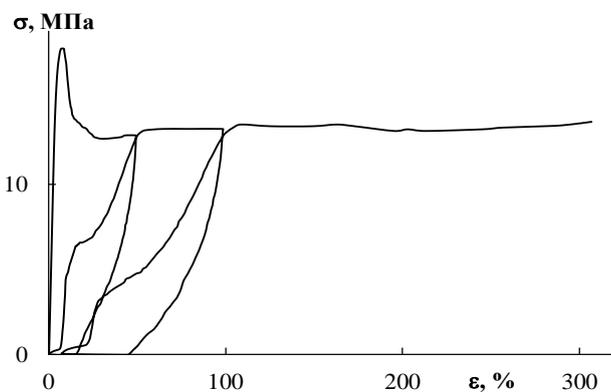


Рис.1 Динамометрическая кривая кристаллической пленки ПЛ, полученной при одноосном растяжении в этаноле в циклическом режиме нагружения.

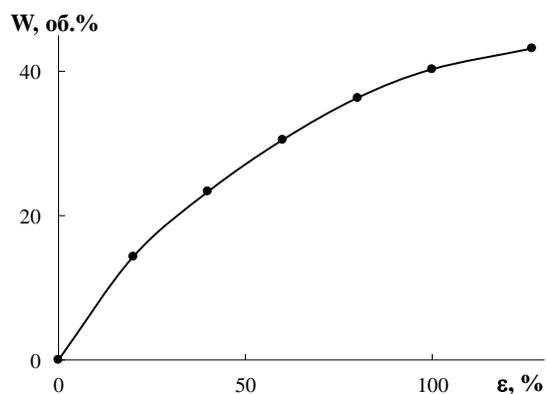


Рис.2 Зависимость эффективной объемной пористости кристаллической пленки ПЛ от ее степени деформации в среде этанола.

Полученные пористые пленки на основе ПЛ были исследованы методами электронной сканирующей микроскопии (СЭМ) и малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР) (рис.3).

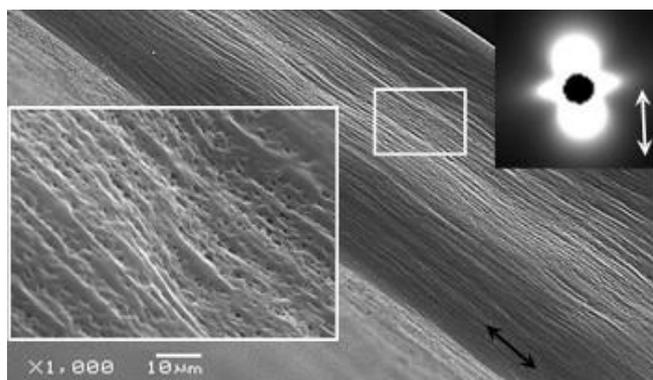


Рис.3 СЭМ-микрофотография хрупкого скола и картина МУРР (на вставке) кристаллической пленки ПЛ, деформированной на 100% в среде этанола. Прямоугольником обозначена область, увеличенная в 3,5 раза. Стрелка указывает направление растяжения.

Представленная на вставке картина рассеяния имеет характерный вид для полимеров, деформированных по механизму делокализованного крейзинга – наблюдается интенсивное рассеяние рентгеновского излучения в форме веера на меридиане, обусловленное дифракцией рентгеновских лучей на системе крейзов, и существенно менее интенсивное рассеяние, вытянутое в экваториальном направлении, от разобщенных и соединяющих стенки крейзов фибрилл. Ширина пор и диаметр фибрилл, определенные из кривых распределения интенсивности рассеяния рентгеновского излучения, составили порядка 10-20 нм. Однако на СЭМ-микрофотографии видно, что внутри пленки также обнаруживаются поры субмикронного уровня (сотни нанометров), которые, по-видимому, образуются в результате протекания в неравновесных условиях фронтальной кристаллизации полимера от поверхности пленки к ее центральной части, т.е. по мере диффузии этанола в объем.

Необходимо отметить, что после высушивания деформированных образцов ПЛ в изометрических условиях они становились молочно-белыми и оставались стабильными (величина усадки в продольном направлении не превышала 12%) и проницаемыми для жидких сред. Они легко по всему объему прокрашивались растворами красителей судана в н-гептане и родамина С в этаноле при погружении в растворы красителей на 15 с. Таким образом, в работе впервые показана возможность реализации механизма делокализованного крейзинга для полилактида, обладающего достаточно высокой температурой стеклования (значительно выше температуры проведения эксперимента). Это позволило получить стабильные материалы на основе ПЛ с открытой нанопористой структурой, которые были использованы в работе в качестве органической основы для создания нанокомпозиционных материалов, содержащих фосфаты кальция и магния.

Полученные пористые матрицы из ПЛ использовали в качестве матриц для проведения в них реакции осаждения фосфатов кальция и магния по реакции обмена при pH=5-6 и комнатной температуре по методу противоточной диффузии. Для этого предварительно полученную пористую пленку зажимали между диализными ячейками, которые затем наполняли исходными реагентами: 0,5 М водными растворами гидрофосфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ и нитратов кальция $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ или магния $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$. При таком способе реагенты диффундируют в объем полимерной матрицы с противоположных сторон и взаимодействуют в определенной реакционной зоне, ширина и положение которой определяется соотношением скоростей диффузии и химической реакции. Время реакции осаждения составило 24 часа. По окончании процесса полученную пленку композита промывали деионизированной водой и высушивали до постоянной массы.

Были изучены морфология и фазовый состав полученных композитов, а также проведено сравнение с характеристиками порошка, осажденного в тех же условиях в свободном объеме. На рис.4 представлены дифрактограммы двух композитов, содержащих фосфаты кальция и

магния, в сравнении с дифрактограммой полилактида.

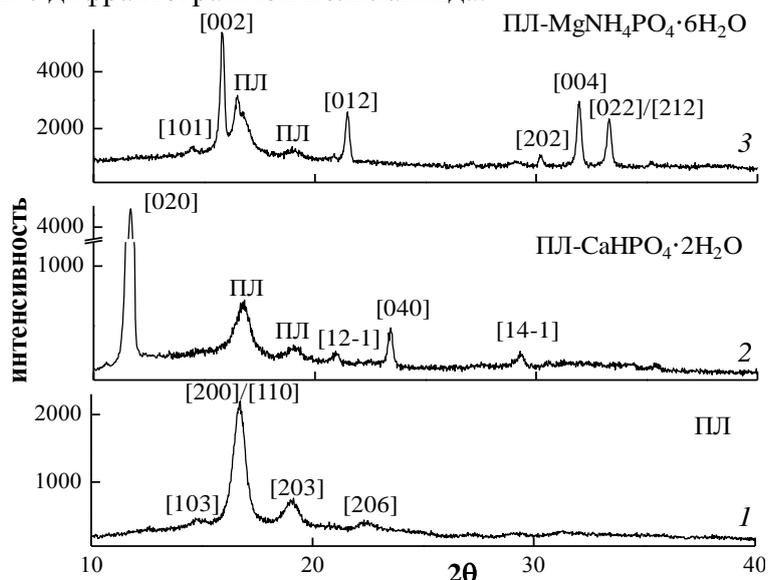


Рис.4 Дифрактограммы (1) пористого частично кристаллического ПЛ, деформированного на 100% в среде этанола, и содержащего фосфаты (2) кальция или (3) магния.

При соотнесении экспериментальных рефлексов с табличными значениями можно сделать вывод, что основными кристаллическими фазами в композитах являются брушит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и струвит $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Размер кристаллитов (ОКР), рассчитанный по формуле Шеррера, для фосфатов в пленке ПЛ примерно одинаков и составил порядка 30 нм, что существенно меньше, чем в порошковых образцах, где ОКР – более 100 нм.

Методом термогравиметрического анализа (ТГА) было определено содержание неорганического компонента (фосфатов) в полученных композиционных материалах (рис.5). Известно, что $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ при нагреве ступенчато превращаются в пирофосфаты $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$, соответственно. При этом матрица ПЛ в процессе нагревания на воздухе полностью сгорает в области температур 300-400°C. Массовая доля остатков после нагрева композитов составила 23 мас.% для кальция содержащего материала и 14 мас.% для магний содержащего материала. Пересчет на исходные формы фосфатов позволил определить, что исходные композиты содержали 31 мас.% брушита и 26 мас.% струвита.

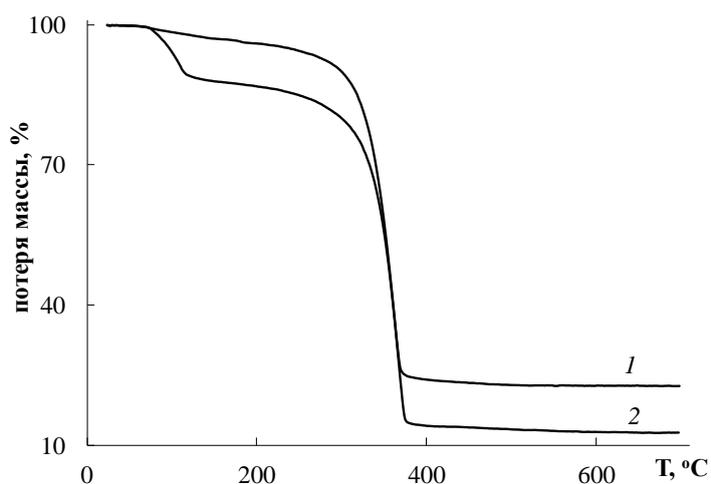


Рис.5 Кривые ТГА композитов на основе частично кристаллического ПЛ, деформированного на 100% в среде этанола, и содержащего фосфаты (1) кальция или (2) магния.

Морфология полученных композитов была исследована методом сканирующей

электронной микроскопии (СЭМ) (рис.6).

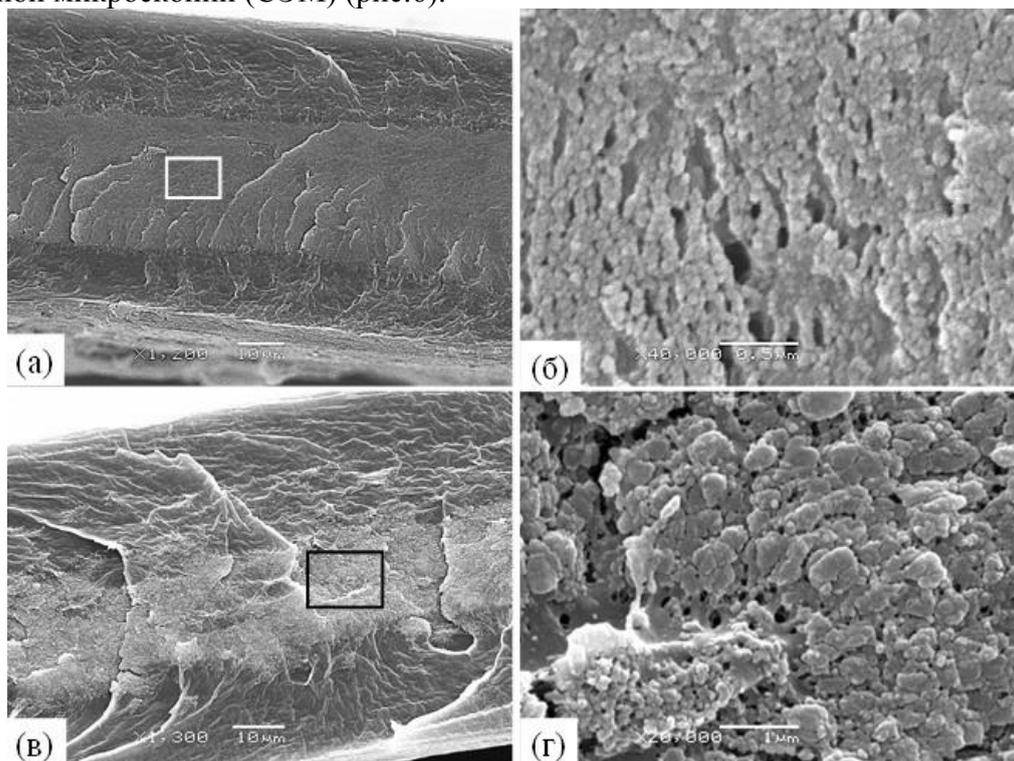


Рис.6 СЭМ-микрофотографии композитов на основе частично кристаллического ПЛЛ, деформированного на 100% в среде этанола, и содержащего фосфаты (а, б) кальция или (в, г) магния. Микрофотографии (б) и (г) являются увеличенными изображениями областей, отмеченных прямоугольной областью на микрофотографиях (а) и (в), соответственно.

Обнаружено, что фаза фосфата кальция локализована в центральной части полимерной матрицы в виде достаточно широкого слоя толщиной примерно 30 мкм (рис.6а), который состоит из мелких сферических частиц диаметром примерно 50 нм, плотно прилегающих друг к другу (рис.6б). Фаза фосфата магния также локализована в объеме полимерной матрицы (рис.6в). Толщина этого слоя составила примерно 20 мкм, однако были обнаружены частицы наполнителя и вне слоя (отдельные сателлиты). Сам слой состоит из частиц различного диаметра – от очень крупных агрегатов диаметром более 500 нм, до мелких сферических частиц диаметром 50-150 нм (рис.6г). Необходимо отметить, что в полученных композитах сохраняются остатки пор субмикронного уровня, которые ранее наблюдали в исходной полимерной матрице.

Таким образом, в данной работе был предложен подход для получения наноконпозиционных материалов на основе частично кристаллической пленки полилактида, пористая структура которой формировалась по механизму делокализованного крейзинга, и неорганической фазы – брушита и струвита, которые являются биоактивными прекурсорами при формировании костной ткани. Содержание компонентов неорганической природы может достигать 25-30 мас.% при сохранении целостности пленочного композита. Установлено, что проведение синтеза фосфатов в порах подобной полимерной матрицы позволяет контролировать размер их кристаллитов, который для брушита и струвита составил около 30 нм. При этом морфология полученных композитов определяется структурой пористой полимерной матрицы и методом доставки исходных реагентов в объем ПЛЛ (противоточная диффузия).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-17016.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ:

1. Trofimchuk E.S., Efimov A.V., Grokhovskaya T.E., Nikonorova N.I., Moskvina M.A., Sedush N.G., Dorovatovskii P.V., Ivanova O.A., Rukhlya E.G., Volynskii A.L., Chvalun S.N., Cold crystallization of glassy polylactide during solvent crazing//ACS applied materials & interfaces, 2017, V. 9, № 39, P. 34325-34336.
2. Трофимчук Е.С., Ефимов А.В., Москвина М.А., Иванова О.А., Никонорова Н.И., Зезин С.Б., Бакиров А.В., Волынский А.Л., Наноккомпозиты на основе пористого полилактида, полученного по механизму крейзинга в водно-этанольных растворах, и фосфатов кальция//Высокомолек. соед. А, 2018, Т. 60, № 5 ПРИЛОЖЕНИЕ, С. S3–S12.
3. Fadeeva I., Trofimchuk E., Giretova M., Mal'tsev D., Nikonorova N., Fomin A., Rau J., Medvecky L., Barinov S., Novel approach to obtain composite poly-L-lactide based films blended with starch and calcium phosphates and their bioactive properties//Biomedical Physics & Engineering Express, 2015, V. 1, № 4, P. 045011.
4. Dudnik A.O., Trofimchuk E.S., Efimov A.V., Nikonorova N.I., Rukhlya E.G., Nikitin L.N., Yaminsky I.V., Volynskii A.L., Evolution of the Nanoporous Structure of High-Density Polyethylene during Drawing in Supercritical Carbon Dioxide//Macromolecules, 2018, V. 51, № 3, P. 1129–1140.

ДВУХСЛОЙНАЯ ПОЛИМЕРНАЯ МАТРИЦА НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ И КОЛЛАГЕНА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ TWO-LAYER POLYMERIC MATRIX BASED ON SODIUM ALGINATE AND COLLAGEN TO REPLACE THE COATS

Радькова Е.А.¹, Тетерина А.Ю.¹, Соловьёва Е.В.², Баранов О.В.¹, Комлев В.С.¹
Radkova E.A., Teterina A.Yu., Solovieva E.V., Baranov O.V., Komlev V.S.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук,
Россия, Москва, 119334, Ленинский проспект 49

²Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Россия, Москва

Прогрессивное увеличение количества больных сахарным диабетом (СД) неизбежно приводит к значительному росту пациентов с его поздними осложнениями. В связи с этим современное консервативное лечение хронических раневых дефектов нижних конечностей и предотвращение возможной ампутации остается актуальным в современной медицине. Гибель кожных покровов значительной площади и «изъятие» кожи для трансплантации сопровождаются развитием множества осложнений, в частности инфекций, потерей белка, электролитов, воды, плазмы, патологической регенерацией [1]. Поскольку лечение обширных кожных дефектов требует использования кожи или ее искусственных эквивалентов, в последние годы были проведены многочисленные исследования их применения и разработки. Однако до сих пор не создан универсальный носитель клеточных структур, который бы обладал биосовместимостью, абсорбционной способностью в отношении раневого экссудата, предотвращал инфицирование, создавал оптимальную среду для регенерации раны, был проницаемым для воды и воздуха, но не высушивал дно раны, был эластичным, моделировал поверхность со сложным рельефом [2]. В настоящее время стало очевидным, что наилучшие результаты в оптимизации процессов восстановления и регенерации кожных травм и дефектов возможно, при использовании полимеров природного происхождения, которые способны осуществлять контроль синтеза и ориентации волокнистых структур [3]. Комбинация таких полимеров с факторами роста позволяет контролировать образование грануляций, ускорять эпителизацию кожных дефектов, получать соединительную ткань, мало отличающуюся от