

## Научный доклад

аспиранта 4-го года обучения

**Юдина Владимира Валерьевича**

по теме:

### **«Формирование видимым излучением пористых полидиметакрилатов. Сополимерные и композиционные материалы на их основе»**

В настоящее время пористые полимерные материалы получили широкое распространение. Они применяются в качестве адсорбентов различного назначения, разделяющих мембран, композиционных материалов, используемых в микроэлектронике, машиностроении, медицине. Одним из вариантов получения пористых полимеров является полимеризация композиций, состоящих из сшивающего и порообразующего компонентов. Например, могут быть использованы диметакриловые мономеры и растворители. Ранее для композиций на основе диметакрилового эфира этиленгликоля и фталатсодержащего диметакрилата МДФ-2, с одной стороны, и ряда спиртов, с другой, было показано, что порообразование происходит в том случае, когда абсолютная разность параметров растворимости компонентов композиции превышает  $3 \text{ МПа}^{1/2}$ . Однако ввиду небольшой выборки мономеров и порообразующих компонентов данное соотношение нельзя однозначно считать условием получения пористых полимеров. Пористые полимерные монолиты получают методами термополимеризации или фотополлимеризации, как правило с использованием УФ-инициирования. Однако при термополимеризации сложно добиться равномерного распределения температуры в ходе синтеза и, соответственно, это приводит к образованию неоднородного полимера. УФ-инициирование имеет ряд преимуществ, но полимеризация ограничивается слоями порядка 100 - 200 мкм, что требует наличия армирующей подложки. В данной работе исследована возможность использования для синтеза пористых полимеров других порообразующих компонентов, а именно, диалкилфталатов при фотополлимеризации видимым излучением, что позволяет получать однородные пористые полимерные монолиты толщиной несколько миллиметров. В свою очередь, это принципиально делает возможным использование таких полимеров для получения новых композиционных материалов.

Формирование пористого полимера при использовании системы диметакрилат – порообразующий компонент происходит следующим образом. При полимеризации исходно гомогенной композиции происходит микрофазовое разделение образующегося полимера и несовместимого с ним порообразующего компонента. Формируется

полимерная структура с взаимопроникающими порами, заполненными порообразующим компонентом. Последний далее удаляется и образуется пористый полимер с системой открытых связанных пор. Пory могут быть заполнены другим полимеризационноспособным составом, и после его отверждения получается композиционный материал со взаимопереплетенными полимерными макрокаркасами. Но такой материал можно получить, используя в качестве порообразующего компонента мономер, который был бы несовместим с формирующейся диметакриловой сеткой и выделялся бы в отдельную фазу на ранних стадиях фотополимеризации. Пополимеризация этого мономера также должна приводить к образованию композиционного материала с взаимопереплетенными каркасами различных полимеров.

Исходя из выше сказанного, **целью работы** является разработка методов формирования монолитных пористых полимерных материалов, в том числе сополимерных и композиционных, с использованием фотополимеризации под действием видимого света композиций на основе диметакриловых мономеров.

Для достижения поставленной цели решались **следующие задачи**:

- 1) исследование условий фотолитического образования пористых полимерных монолитов с открытыми связанными порами из композиций на основе промышленных диметакрилатов ОКМ-2 и МДФ-2 и диалкилфталатов;
- 2) исследование влияния природы порообразующих диалкилфталатов на сорбционные свойства и морфологию пористых монолитных полимеров из композиций на основе диметакрилатов ОКМ-2 и МДФ-2;
- 3) исследование условий получения каркасных композиционных полимерных материалов из пористых полиОКМ-2 и полиМДФ-2 методом вакуумной инфузии;
- 4) исследование условий фотолитического одностадийного образования каркасных композиционных сополимерных материалов из композиций на основе ОКМ-2 и МДФ-2 и монометакрилатов;
- 5) исследование условий получения биосовместимых нецитотоксичных пористых материалов на основе диметакрилатов ОКМ-2 и МДФ-2.

В качестве объектов исследования использовали: диметакриловые олигомеры ОКМ-2 и МДФ-2; порообразователи - ряд диалкилфталатов, в котором длина алкильный фрагмент последовательно увеличивается от этильного до н-нонильного, а также *изо*-децил- и лаурилметакрилаты. Кроме того, для синтеза композиционных материалов применяли полиуретанобразующие композиции на основе 4,4-дифенил-метандиизоцианата и ряда полиолов.

Для получения пористых полимерных материалов готовились фотополимеризующаяся композиции (ФПК) смешением исходных компонентов: олигоэфиракрилата, порообразующего агента и иницирующей системы. Далее ФПК помещалась в сборку из двух плоскопараллельных стекол с демферирующей прокладкой и засвечивалась видимым светом. В ходе полимеризации исходная жидкая прозрачная композиция превращается в твердый непрозрачный полимер. Полученные пористые полимеры исследовали методами гравиметрии, низкотемпературной десорбции азота, ртутной порометрии, оптической, атомно-силовой и сканирующей электронной микроскопии.

Для определения соединений потенциально способных играть роль порообразующих компонентов в композициях на основе диметакрилатов ОКМ-2 и МДФ-2 необходимо определить параметры растворимости полимеров самих полимеров. Для МДФ-2 эти исследования были выполнены ранее и приведены в диссертации Ковылина Р.С. В представленной работе аналогичные исследования выполнены для ОКМ-2. Определение параметров растворимости выполнено экспериментально по методу набухания и расчётом по методу Аскадского. Эксперимент заключался в определении степени набухания полимера в различных растворителях с известной величиной параметра растворимости, далее строилась зависимость в координатах степень набухания полимера - параметр растворимости использованных растворителей. Максимум на полученной кривой соответствует параметру растворимости полимера. Из представленных кривых видно, что ОКМ-2 имеет параметр растворимости  $24.9 \text{ МПа}^{1/2}$  и это значение совпадает с данными расчёта. Также видно, что кроме спиртов порообразователями для композиций на основе ОКМ-2 и МДФ-2 могут быть диалкилфталаты. Для них модуль разницы параметров растворимости олигомеров и диалкилфталатов больше  $3 \text{ МПа}^{1/2}$ . Рассмотрим результаты экспериментов по синтезу пористых полимеров.

На слайде 8 приведены АСМ-изображения полимеров, полученных фотополимеризацией композиций ОКМ-2 – дибутилфталат (ДБФ) при содержании фталата 10, 20, 30 и 80 мас.%. Видно, что при концентрации ДБФ 10 мас. % полимер представляет собой стекло, но при большем содержании фталата образуется неоднородный пористый полимер и размер пор увеличивается с ростом концентрации ДБФ. Данные АСМ совпадают с результатами исследования полимеров методом сканирующей электронной микроскопии.

На слайде 9 приведены кривые сорбции по отношению к растворителям (вода и бензол), плотности полимеров, а также размера пор в зависимости от содержания в

композиции ДБФ. Видно, что полимер начинает сорбировать воду и бензол при концентрации фталата 20 мас. %. Способность полимера к сорбции растворителей однозначно коррелирует с появлением неоднородностей в структуре полимера. С другой стороны, образование системы открытых пор должно приводить к уменьшению плотности полимерного материала ( $\rho$ ). На графике зависимости плотности полимеров от концентрации ДБФ пунктирная линия соединяет величины плотности поли-ОКМ-2 ( $\rho_{\text{полиОКМ-2}} = 1.21 \text{ г/см}^3$ ) и ДБФ ( $\rho_{\text{ДБФ}} = 1.05 \text{ г/см}^3$ ). Она соответствует изменению плотности полимера, состоящего из поли-ОКМ-2 и ДБФ, при условии, что конверсия ОКМ-2 не зависит от концентрации ДБФ в исходной композиции. Экспериментальная кривая плотности полимера после удаления ДБФ от содержания в исходной композиции ДБФ показывает, что до концентрации ДБФ = 20 мас. % зависимости близки между собой, а далее плотность промытого в ИПС полимера резко уменьшается. Это означает, что в при [ДБФ] < 20 мас. % порообразования при полимеризации не происходит или поры в основном являются закрытыми и порообразующий ДБФ не удаляется из объёма полимера. Существенное уменьшение плотности полимера после точки 20 мас. % говорит о том, что в полимере появляются открытые поры. Таким образом, совокупность приведённых данных говорит о том, что фотополимеризация ОКМ-2 с добавкой 20 мас. % дибутилфталата и более приводит к образованию полимера с системой открытых связанных пор.

На слайде 10 приведены кривые сорбции по отношению к воде полимеров, полученных с использованием различных диалкилфталатов, от концентрации порообразующего агента. Видно, что с ростом длины алкильного радикала в молекуле диалкилфталата снижается концентрация порообразующего агента, при которой полимер начинает сорбировать растворители и возрастает сорбционная способность полимеров. Это, по-видимому, связано с уменьшением термодинамической совместимости компонентов, о чем свидетельствует увеличение абсолютной разницы параметров растворимости с 4.4 для диэтилфталата до 7.5 для динонилфталата. Также, с ухудшением термодинамической совместимости, происходит сдвиг максимальных значений площадей удельных поверхностей в сторону меньших концентраций порообразующего агента. Следует отметить, что использование диалкилфталатов позволяет получать полимеры с высокой пористостью, вплоть до 90%. Глядя на эти кривые, возникает вопрос: почему при высоких концентрациях ДОФ и ДНФ растёт удельная площадь поверхности пор, ведь по данным АСМ размер пор увеличивается?

Ответ на этот вопрос следует из сопоставления результатов исследования полимеров методами АСМ и ртутной порометрии. По данным АСМ переход от полимера

с 20% ДНФ к полимеру с 70% ДНФ приводит к резкому увеличению размера пор. А по данным порометрии в полимере из композиции с 70% ДНФ наряду с крупными порами имеется значительное количество пор размером от десятков нанометров до нескольких микрон. Их наличие и приводит к высоким значениям удельной площади поверхности пор, но метод АСМ на фоне больших пор их как бы не замечает.

Аналогичные исследования выполнены для композиций на основе МДФ-2 и ДБФ. На слайде 12 приведены АСМ-изображения поверхности полимеров, синтезированных из композиций МДФ-2 с ДБФ при концентрации фталата 35, 55, 75 и 85 мас. %. Полимер, полученный из ФПК содержащей 35 мас. % ДБФ представляет собой однородное полимерное стекло без пор, а на поверхности полимеров из композиций с большим содержанием фталата наблюдаются пористые структуры. Размер пор увеличивается с ростом содержания фталата и при концентрации 85% поры имеют размер порядка 10 мкм. Ниже приведены кривые сорбции полимеров по отношению к растворителям (вода, бензол) в зависимости от содержания в композиции ДБФ. Видно, что переход от ОКМ-2 к МДФ-2 приводит к значительному изменению сорбционной способности полимеров. Возникновение эффекта сорбции смещается в область больших концентраций ДБФ, а именно, с 10 до 35 мас. %. Сорбция по отношению к воде у полимеров на основе МДФ-2 ниже, чем у полимеров на основе ОКМ-2. Также во всём диапазоне концентраций ДБФ величины  $S_{уд}$  для полимеров из ОКМ-2 выше, чем для полимеров из МДФ-2. Максимальное значение  $S_{уд}$  для полимеров из ОКМ-2 в 3.5 раза больше, чем для полимеров из МДФ-2.

Таким образом, использование диалкилфталатов в качестве порообразующих агентов позволяет получать пористые полимеры с высокой пористостью обладающие высокими значениями площадей удельной поверхности или большим размером пор.

Ранее было показано, что пористые полимеры можно использовать для функционализации поверхности пор, например, о-бензохиноновыми фрагментами и далее получать кислородоактивные комплексы сурьмы. Эти исследования были выполнены на пористых полимерах из композиций на спиртах. Для них максимальное содержание о-бензохинона составляет  $1.65 \times 10^{-2}$  г/см<sup>3</sup> полимера. Полимеры из композиций на основе фталатов имеют существенно большую удельную площадь поверхности пор. Соответственно, для них содержание привитых о-бензохиноновых фрагментов почти в пять раз больше, чем у полимеров из ФПК с бутанолом и составляет  $7.92 \times 10^{-2}$  г/см<sup>3</sup>.

Анализ уже приведённых ранее зависимостей степени набухания от параметров растворимости показывает, что порообразователями для ОКМ-2 и МДФ-2 могут быть не только нейтральные в реакции полимеризации соединения, но и мономеры. Для

алкилметакрилатов также выполняется условие порообразования – они значительно отличаются от ОКМ-2 и МДФ-2 по параметрам растворимости. При условии низкой реакционной способности по сравнению с диметакрилатом эти мономеры потенциально могут при полимеризации успевать образовывать пористые структуры в объёме сшитого полимера. А дальше при полимеризации таких мономеров должны образовываться полимер-полимерные композиционные материалы со взаимопереплетёнными привитыми сополимерными макрокаркасами. Необходимо отметить, что такой процесс получения каркасных сополимеров протекает в одну стадию и может быть реализован только при фотополимеризации. Из приведённых данных видно, что потенциально подходящими для реализации описанного процесса являются БА, БМА, ИДМА и ЛМА, для которых  $|\Delta\delta| > 3 \text{ МПа}^{1/2}$ .

В качестве объектов для детального исследования была выбрана композиция ОКМ-2 – *изо*-децилметакрилат (ИДМА) (50:50 масс.%). При фотополимеризации композиции в течении 1 часа образуется однородное полимерное стекло. Но если процесс на начальной стадии остановить, например, через 10 минут засветки и промыть в *изо*-пропиловом спирте, растворяющим ИДМА, то образуется непрозрачный полимер и на АСМ-изображении поверхности образца чётко фиксируется пористая структура со средним размером  $\sim 2 \text{ мкм}$ . То есть, при облучении композиции ОКМ-2 – ИДМА состава 1:1 сначала фотополимеризуется ОКМ-2, а ИДМА выделяется в отдельную фазу, образуя поры. Весь процесс сопровождается помутнением образующегося полимерного стекла. Это позволяет определить пределы концентрации ИДМА в композиции, когда при её фотополимеризации реализуется эффект микрофазового разделения.

Для этого фотополимеризовали композиции ОКМ-2 – ИДМА с содержанием ИДМА от 0 до 80 мас. % и регистрировали спектры пропускания образцов стёкол (толщина 2 мм). Спектры пропускания полимерных стёкол приведены на слайде 16. Видно, что с увеличением содержания ИДМА до 50 мас. % светопропускание стекла уменьшается, а затем снова возрастает. Также приведена функция величины светопропускания  $T$  (%) на длине волны 450 нм от содержания ИДМА в композиции. Полученная зависимость носит колоколообразный характер. Светопропускание образцов практически не меняется до 30 мас. % ИДМА, затем падает к точке 40 мас. % ИДМА и снова резко увеличивается, начиная с 65 мас. % содержания ИДМА. Значения  $T$  при 20 и 80 мас. % содержания ИДМА в композиции совпадают. Полученная зависимость говорит о том, что до содержания в композиции 20 мас. % ИДМА микрофазового расслоения ИДМА и поли-ОКМ-2 при полимеризации не наблюдается. При большем содержании ИДМА (вплоть до 65 мас. %) он выделяется в отдельную фазу формируя макропоритую

структуру полиОКМ-2. При содержании ИДМА выше 65 мас. % помутнение полимерного образца исчезает, т.е. образуется сополимер ИДМА – ОКМ-2. Таким образом, фотополимеризация композиции ОКМ-2 с ИДМА при содержании ИДМА 40 – 60 мас. % приводит к образованию каркасного привитого сополимерного композита полиОКМ-2 – полиИДМА.

Аналогичные зависимости получены для стёкол из композиции МДФ-2 – ИДМА. В этом случае каркасный привитой сополимерный композит полиМДФ-2 – полиИДМА образуется при содержании ИДМА от 30 до 40 мас. %.

Такие же закономерности наблюдаются при фотополимеризации ОКМ-2 в присутствии лаурилметакрилата. Здесь наряду со спектральными характеристиками для наглядности приведены фотографии стёкол при различном содержании лаурилметакрилата и видно, как меняется мутность стёкол.

Итак, фотополимеризация ОКМ-2 и МДФ-2 в присутствии *изо*-децил- и лаурилметакрилата приводит к образованию полимер-полимерных композиционных материалов со взаимопереплетёнными макрокаркасами. Как уже говорилось в начале доклада подобные композиционные материалы можно получить и по-другому. А именно, получить пористый полимер с системой открытых связанных пор, заполнить объём пор полимеризующимся составом и заполимеризовать его.

Мы исследовали эти процессы на примере полиуретанобразующих композиций из полиизоцианата (ПИЦ) и полиолов. Композиционный материал получали следующим образом. Пористый полимер помещали в ампулу, откачивали и заполняли поры вакуумированным полиуретанобразующим составом. Затем образец прогревали и исследовали его физико-механические характеристики. В первой таблице приведены данные для гомополимеров из ОКМ-2 и литературные данные для полиуретанов. Во второй таблице - данные для полученных композиционных материалов при пропитке пористых плёнок в полиуретанобразующих композициях с различными промышленными полиолами при весовом соотношении ПИЦ – полиол 1:1. Видно, что полученные композиционные материалы сочетают в себе высокие значения разрушающего напряжения при разрыве, характерные для полиуретанов и модуля упругости, характерного для полиОКМ-2. Лучшими характеристиками обладает материал, полученный с использованием полиола марки Desmophen 28HS98.

На данном слайде приведены данные по свойствам материалов в зависимости от соотношения между ПИЦ и полиолом Desmophen 28HS98. Видно, что оптимальным является соотношение 1 : 1.5.

Интерес к получению композиционного материала из пористого полимерного образца, полученного методом фотополимеризации определяется возможностью высокоточного синтеза конечного изделия заданной геометрии и физико-механическими свойствами. На слайде 21 приведена схема такого фотолитического синтеза из монослоя композиции. Она состоит из нескольких стадий. 1) создание математической модели объекта; 2) проецирование изображения объекта на поверхность слоя ФПК в форме и фотополимеризация на облучаемых участках; 3) извлечение объекта из формы, удаление порообразователя. Далее этот объект может быть пропитан другим полимеризационноспособным составом.

На слайде 22 фотография детали после пропитки пористой модели в полиуретанобразующей смеси. Неровности на краях детали определяются размерами пикселей на картинке проекционной системы. Т.е. точность воспроизведения детали заданной геометрии определяется разрешающей способностью проекционной системы.

Одной из актуальных проблем современной медицины является создание пористых нерезорбируемых материалов для костной пластики. Их основная функция заключается в том, что в порах материала должна формироваться костная ткань. Такие материалы должны отвечать ряду требований: биосовместимость, отсутствие цитотоксичности, адгезивная поверхность, наличие трехмерной структуры с системой открытых взаимосвязанных пор. В ходе работы были получены полимеры с системой открытых связанных пор со средним размером пор 5 мкм, 20 мкм и 200 мкм.

На слайде 24 приведены фотографии клеток на поверхности пористого материала. Оценка цитотоксичности выполнена сотрудниками ННИИТО. На пористые полимеры производился посев мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, и через 4 суток производилась оценка жизнеспособности клеток на полимере. Видно, что через 4 суток клетки на полимере размножились, но находятся на поверхности. Это говорит о том, что полученные полимеры не обладают цитотоксичностью, но также имеют недостаточный для прорастания клеток размер пор.

На слайде 25 приведены результаты исследования на цитотоксичность полимерного материала с размером до 200 мкм. Из микрофотографий с цифрового имэйджера Cytation 5 видно, что после 4 суток клетки сохранили жизнеспособность на поверхности полимера, также наблюдается прорастание клеток в поры образца. То есть, данный материал не обладает цитотоксичностью и имеет поры достаточного для прорастания клеток размера. Это дало возможность проведения доклинических испытаний данного материала.

Для проведения доклинических испытаний стереолитографически были получены образцы цилиндрической формы высотой 15 мм и диаметром 5 мм и имплантированы в бедренную кость 10 кроликов. Анализ проведен через 6 месяцев. В результате испытания выявлено, что мягкие ткани не изменены. Заживление дефекта в области импланта произошло за счёт образования волокнистой соединительной ткани, обращает на себя внимание большое количество костномозговых пространств в которых находится рыхлая, богатая сосудами ткань и развитие питательных каналов губчатого вещества кости. Зона импланта представлена волокнисто-хрящевой тканью, постепенно приобретающей костную дифференцировку.

Исследуемые материалы не вызывают отрицательных реакций, являются пригодными для остеопластики.

### **Выводы**

1. Установлено, что фотополимеризация видимым излучением композиций на основе ОКМ-2 с добавкой диэтил-, дибутил- диоктил- и динонилфталата (максимальное содержание 95 мас. %) с последующим удалением диалкилфталата приводит к образованию полимеров с системой открытых связанных пор, сорбирующих как бензол, так и воду. С ростом числа атомов углерода в сложноэфирных группах фталата наблюдается сдвиг начала порообразования в сторону меньших концентраций фталата, укрупнение пор, рост максимальной величины сорбционной способности полимерами воды и бензола и уменьшение удельной площади поверхности пор полимеров. Последняя также уменьшается при переходе от поли-ОКМ-2 к поли-МДФ-2.

2. Экспериментально и расчетом определён параметр растворимости поли-ОКМ-2  $\delta = 26.3$  МПа<sup>1/2</sup>. Показано, что поровые характеристики полимеров определяются абсолютными величинами разности параметров растворимости  $|\Delta\delta|$  поли-ОКМ-2 и порообразующих фталатов. каркасных привитых сополимерных композитов

3. Предложен метод и впервые осуществлён одностадийный синтез нового типа сополимеров, а именно, каркасных привитых сополимерных композитов. Процесс реализован совместной фотополимеризацией диметакрилатов ОКМ-2 и МДФ-2 с *изо*-децилметакрилатом. Методами АСМ и спектрофотометрии показано, что процесс заключается в первичном формировании взаимосвязанных пор из сшитого полидиметакрилата, заполненных *изо*-децилметакрилатом и его последующей прививочной полимеризацией на поверхности и в объёме пор.

4. Методом вакуумной инфузии полиуретанобразующих композиций в пористые поли-ОКМ-2 и поли-МДФ-2 синтезированы композиционные полимерные материалы, состоящие из взаимопереплетённых макрокаркасов полидиметакрилата и полиуретана.

Максимальные прочностными характеристики получены для материала на основе пористого поли-ОКМ-2 и полиуретанобразующей смеси, содержащей полиизоцианат Desmodur 44V20L и полиол Desmophen 28HS98 в соотношении 1.5 к 1.0.

5. Методом фотополимеризации из композиций на основе ОКМ-2 и МДФ-2 синтезированы пористые биосовместимые нецитотоксичные материалы с поверхностью, обеспечивающей хорошую адгезию мезенхимальных стволовых клеток и их выраженную пролиферативную активность. Методом стериолитографии синтезированы многослойные пористые полимерные образцы, в экспериментах *in vivo* показавшие потенциальную пригодность для использования в остеопластике.