

На правах рукописи



Буинов Александр Станиславович

**ПОЛУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ ЭЛЕКТРОПРОВОДЯЩИХ
МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ МАЛОСЛОЙНОГО ГРАФЕНА,
ПОЛИЛАКТИДА, КОЛЛАГЕНА И ХИТОЗАНА**

1.4.7. Высокомолекулярные соединения

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Байкальский институт природопользования Сибирского отделения Российской академии наук

Научный руководитель: доктор химических наук, доцент,
Бурдуковский Виталий Федорович

Официальные оппоненты:

Лебедева Оксана Викторовна, доктор химических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский национальный исследовательский технический университет», кафедра химии и биотехнологии им. В.В. Тутуриной, доцент;

Юдин Владимир Евгеньевич, доктор физико-математических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высокомолекулярных соединений РАН, лаборатория №8 Механики полимеров и композиционных материалов, руководитель.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», г. Москва.

Защита диссертации состоится «19» июня 2024 года в 14-00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.312.09, созданного на базе ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», по адресу: 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68, зал заседаний Ученого совета.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» и на сайте <https://www.kstu.ru/servlet/contentblob?id=500602>.

Отзывы на автореферат и диссертацию в двух экземплярах с подписями, заверенными печатью, просим направлять по адресу: 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68, ФГБОУ ВО «КНИТУ», ученому секретарю диссертационного совета 24.2.312.09 и по e-mail: upak@kstu.ru.

В отзыве указываются фамилия, имя, отчество (*полностью*), ученая степень с указанием специальности, ученое звание, наименование организации и должность лица, представившего отзыв, с указанием структурного подразделения, почтовый адрес, телефон и адрес электронной почты (при наличии) (п. 28 Положения о присуждении ученых степеней).

Автореферат разослан _____ апреля 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук

Черезова Елена Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень проработанности темы исследования.

За последние десятилетия было получено и подробно изучено огромное количество разнообразных полимеров, использование которых способствовало современному развитию человечества. Но, несмотря на это, развитие технологий задает все новые требования, стимулируя тем самым поиск новых полимерных материалов. Одним из способов решения, позволяющим более полно раскрыть потенциал полимеров и значительно улучшить их эксплуатационные характеристики, а иногда и придать новые, является комбинирование полимерной матрицы с различными наполнителями. Очевидно, что выбор используемой полимерной матрицы, наполнителя и способа их совмещения будет главным образом определять свойства, конкурентоспособность и область применения изготавливаемых композитов. В связи с этим, широкое применение получили нанотехнологические приемы, базирующиеся на использовании, в частности, перспективного нанонаполнителя с биосовместимым и биоразлагаемым полимером для получения функциональных нанобиокомпозитов.

Одними из наиболее широко исследуемых и перспективных наночастиц являются углеродные наночастицы, среди которых в последнее время значительное внимание уделяется графену (**ГФ**). Так, использование биосовместимых биоразлагаемых полимерных матриц в сочетании с ним позволяет улучшить не только механические, термические характеристики, регулировать гидрофильно-гидрофобный баланс, но и придать электропроводность таким композитам. Более того, добавление графена к биополимерам в большинстве случаев позволяет улучшить пролиферацию и жизнеспособность клеток, что в целом предопределяет возможность использования таких композитов для получения электрохимических биосенсоров и электропроводящих тканеинженерных конструкций для нужд регенеративной медицины.

Однако при получении таких материалов огромное внимание уделяется выбору способа получения графена, определяющего его строение и характеристики, а также решению проблемы, связанной со склонностью графена к агрегации, которая нивелирует весь комплекс практически ценных свойств и возможность их применения. Поэтому поиск подходящего предшественника графена, способа его расслоения и разработка эффективных способов получения биосовместимых электропроводящих нанокомпозитов с равномерно распределенным графеном с низкой степенью агрегации в полимерной матрице является актуальной проблемой.

В этой связи в качестве предшественника графена в настоящей работе использовали расширенный малослойный графит (**МСГ**), полученный в Институте неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН в результате термодеструкции интеркалированных соединений фторированного графита $C_2F_xClF_3$. Такой расширенный МСГ с количеством слоев от 10 до 15 по своим основным характеристикам превосходит многие известные расширенные

графиты*, а в качестве полимерных матриц использовали хорошо известные биополимеры различного строения, такие как хитозан (ХЗ), полилактид (ПЛА) и коллаген (КГ).

Целью настоящей работы является разработка биосовместимых электропроводящих графенсодержащих нанокомпозитов на основе расширенного МСГ, ХЗ, ПЛА, КГ и изучение их физико-механических и биомедицинских свойств.

Достижение поставленной цели требовало решения следующих **задач**:

– установить закономерности образования высококонцентрированных дисперсий графена методом жидкофазной эксфолиации расширенного МСГ под воздействием ультразвука в N-метил-2-пирролидоне (МП), а также в водной среде при использовании поверхностно-активных стабилизаторов поливинилпирролидона (ПВП) и Pluronic F108 (ПЛУ);

– определить условия получения электропроводящих пленок и изделий методом Fused Deposition Modeling (FDM) 3D-печати из нанокомпозита, полученного на основе дисперсии графена в МП и ПЛА;

– разработать способы получения нанокомпозитов на основе КГ и ХЗ используя высококонцентрированные дисперсии графена;

– установить влияние содержания графена на структурные особенности нанокомпозитов и их электропроводящие, механические и термические характеристики;

– изучить биосовместимость полученных материалов, а также возможность их использования в регенеративной медицине в качестве биомиметических тканеинженерных конструкций и тензочувствительных биодатчиков.

Объектами исследования явились ХЗ (ММ = 200 кДа, степень деацилирования = 91%, «Биопрогресс»), ПЛА (ММ = 170 кДа, «Sigma Aldrich»), КГ (I типа, получен в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова из шкур КРС), ПЛУ (ММ = 14,6 кДа «Sigma Aldrich»), ПВП (ММ = 40 кДа «Sigma Aldrich»), расширенный МСГ и коллоидные дисперсии на его основе в МП, водных растворах, стабилизированных ПВП или ПЛУ; нанокомпозитные пленки и нити для FDM 3D-печати, полученные на основе графеновых дисперсий в МП с ПЛА; нанокомпозитные пленки на основе дисперсий графена, стабилизированных ПВП с КГ, а также полученные смешением ХЗ с ПВП или ПЛУ-стабилизированных дисперсий графена.

Методы и методология исследования. Методология работы заключается в изучении особенностей формирования графеновых пленок с различными биосовместимыми полимерами, определении влияния условий ультразвукового воздействия на образование стабильных высококонцентрированных графеновых дисперсий, установлении влияния графенового наполнителя, а также используемых стабилизаторов на электрическую проводимость, термические и

*Makotchenko V.G., Grayfer E.D., Nazarov A.S., Kim S.-J., Fedorov V.E. The synthesis and properties of highly exfoliated graphites from fluorinated graphite intercalation compounds // Carbon. – 2011. – Vol. 49. – № 10. – P. 3233–3241.

прочностные характеристики получаемых нанобиоккомпозитов. Используемые методы базируются на работах зарубежных и российских исследователей в области получения и изучения свойств композитов на основе ПЛА, КГ, ХЗ. Для оценки физико-химических свойств разработанных нанобиоккомпозитов были использованы ИК- и УФ-спектроскопия, рентгенофазовый анализ, атомно-силовая, сканирующая и просвечивающая электронные микроскопии, термогравиметрия, дифференциально сканирующая калориметрия, динамический механический анализ, комплекс методов по определению цитотоксических и механических характеристик разработанных нанобиоккомпозитов.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов подтверждена использованием стандартизованных и современных физико-химических методов исследования, воспроизводимостью экспериментальных данных в пределах заданной точности измерений, корректностью математических расчетов и согласованием результатов эксперимента и расчета с известными литературными данными.

Научная новизна работы. Впервые для получения биосовместимых электропроводящих наноккомпозитов показана возможность использования в качестве предшественника графена предварительно полученного расширенного МСГ на основе интеркалированных соединений фторированного графита типа $C_2F \cdot xClF_3$. Это позволило значительно уменьшить интенсивность ультразвукового воздействия для получения графеновых частиц при жидкофазной эксфолиации и обеспечить возможность введения в полимерную матрицу ХЗ, ПЛА, КГ графена с количеством слоев от 1 до 4 и латеральными размерами до 2 мкм.

Теоретическая значимость работы. Показана возможность увеличения электронной проводимости, механических свойств графеновых пленочных наноккомпозитов путем использования расширенного МСГ, обусловленная его способностью быстро расслаиваться на графеновые частицы с малым количеством слоев большого размера.

Практическая значимость работы. На примере использования в качестве полимерной матрицы ПЛА продемонстрирована возможность применения графеновых дисперсий в МП для получения электропроводящих нитей для FDM 3D-печати изделий заданной сложной геометрической формы и пленок со сравнительно высокой электрической проводимостью – 0.9 См/см.

Показана возможность стабилизации в воде графеновых частиц, образующихся при ультразвуковой эксфолиации малослойного графена, поверхностно-активными ПЛУ и ПВП. Размерные характеристики наночастиц обеспечивают получение наноккомпозитных пленок на основе ХЗ и КГ со значительно улучшенными механической прочностью и модулем упругости, а также электропроводностью до 0.43 См/см. Разработанные материалы демонстрируют отличную биосовместимость и перспективность использования в качестве тензочувствительных биодатчиков и электропроводящих материалов для задач биомедицины и тканевой инженерии.

Положения, выносимые на защиту:

- Данные о вкладе графенового наполнителя в биосовместимость, прочностные и электропроводящие характеристики пленочных материалов на основе ПЛА, КГ, ХЗ.
- Подходы к формированию высококонцентрированных дисперсий с использованием стабилизирующих ПВП и ПЛУ.
- Подходы к формированию гомогенных пленочных композитов и регулированию структурных и эксплуатационных свойств получаемых нанобиоматериалов.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на Российских и Международных конференциях: Всероссийской научной конференции с международным участием «III Байкальский материаловедческий форум» (Улан-Удэ, 2018); III Всероссийской молодежной научной конференции с международным участием «Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы» (Улан-Удэ, 2017); IX, X школах-семинарах молодых ученых России (Улан-Удэ, 2019, 2023); XXII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера (Томск, 2021); XV Международной конференции молодых ученых, студентов и аспирантов «Синтез и исследование свойств, модификация и переработка высокомолекулярных соединений» (Казань, 2021); XVII, XIX Международных научно-практических конференциях «Новые полимерные композиционные материалы» (Нальчик, 2021, 2023); X Молодежной конференции ИОХ РАН к 300-летию Российской академии наук и 90-летию Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва, 2023).

Работа выполнена в лаборатории химии полимеров БИП СО РАН рамках бюджетного проекта и при финансовой поддержке РФФИ грант № 20-33-90189 Аспиранты «Композиционные электропроводящие материалы биомедицинского назначения на основе графена и биополимеров».

Публикации. Основное содержание диссертации изложено в 20 научных публикациях, в том числе 5 статьях, индексируемых в системе WoS (Q4 – 4, Q1 – 1), 4 статьях, рекомендованных ВАК для размещения материалов диссертаций и 15 тезисов докладов в сборниках Российских и международных научных конференций.

Соответствие паспорту специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения (п. 9. Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники).

Личный вклад автора состоял в проведении поиска и анализа литературных данных по теме диссертационного исследования, проведении теоретических и экспериментальных исследований, обработке полученных результатов и подготовке публикаций совместно с соавторами.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 125 страницах и содержит 37 рисунков, 3 таблицы и 244 источника литературы. Диссертация включает введение, обзор литературы (глава 1), экспериментальную часть (глава 2), обсуждение результатов (глава 3), выводы и список использованной литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, а также направленность тематики исследований, определены цели и задачи, раскрыты научная новизна, практическая и теоретическая значимость проведенных исследований, приведены положения, выносимые на публичное представление, степень достоверности, апробация результатов и публикации по представленной работе. Описана структура и объем диссертации.

В первой главе представлен литературный обзор, посвященный анализу биосовместимых полимеров и композитных материалов на их основе. Рассмотрены различные варианты использования нанодисперсных наполнителей, которые используются для модификации биосовместимых полимеров, продемонстрировано их влияние на эксплуатационные свойства получаемых композитов. Сделан вывод о том, что получение композиционных материалов с использованием графенового наполнителя является перспективной и актуальной задачей.

Во второй главе представлены объекты исследования и их характеристики. Описаны методики получения графеновых дисперсий и композитных материалов на их основе. Приведены и охарактеризованы методы исследования, использованные для изучения структуры, физико-химических свойств полученных композиционных нанобиоматериалов.

Основной раздел работы – **третья глава «Обсуждение результатов»** состоит из трех основных частей.

1. Получение нанокompозитных пленок на основе ПЛА

Полимерные композиты с углеродными наполнителями можно получать как из расплава термопластичных полимеров экструзией или литьем под давлением, так и из раствора/дисперсии полимера. Последний подход является наиболее распространенным и заключается в предварительном получении дисперсии графена в основном при ультразвуковом воздействии и последующим добавлением к ней полимера. Известно, что для графена хорошей дисперсионной средой является МП, обеспечивающий удовлетворительное расщепление графеновых слоев и их стабилизацию. Но особенно важен выбор графена или его предшественников, в частности их размеры, межслоевое расстояние, количество слоев и т.п., поскольку эти характеристики будут значительно влиять на качество дисперсии и свойства получаемого композита.

Дисперсии графена готовили методом жидкофазной эксфолиации в МП при использовании расширенного МСГ. Было установлено, что для получения

стабильных высококонцентрированных (до 1 мг/мл) дисперсий требуется до 2 часов ультразвуковой обработки.

Согласно данным АСМ и ПЭМ, графеновые частицы состоят в среднем из 2–10 слоев, а их латеральные размеры варьируются в пределах от 200 нм до 2 мкм (рис. 1). Это позволяет сделать вывод о том, что использование расширенного МСГ вместо графита позволяет, во-первых, существенно уменьшить количество слоев в образующихся частицах и, во-вторых, в значительной степени упростить процесс их получения. Подобные дисперсии малослойных графеновых частиц особенно перспективны для создания разнообразных высоконаполненных графеном полимерных композитов.

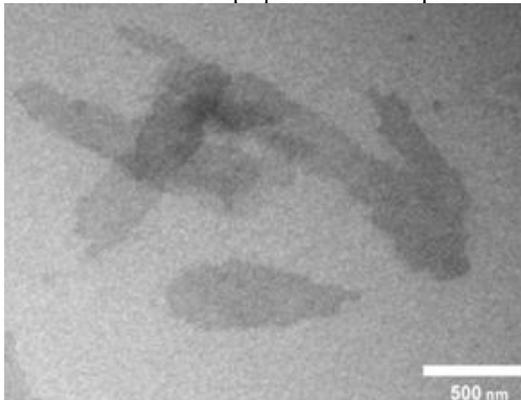


Рисунок 1 – ПЭМ-изображение графеновых слоев, полученных в МП

Совмещение полученной дисперсии с полимерной матрицей осуществляли путем растворения в ней при интенсивном перемешивании ПЛА. Затем полученный раствор выливали в дистиллированную воду и выдерживали несколько минут до полного формирования осадка. Выпавший нанокompозит ПЛА, содержащий внедренные графеновые частицы, отфильтровывали, промывали многократно водой и сушили в вакууме при постепенном подъеме температуры от 20 до 50 °С.

Для формирования пленок полученный нанокompозит диспергировали в хлороформе при постоянном перемешивании в течение часа и выливали на горизонтальную поверхность, на которой сушили до постоянной массы. Согласно данным РФА, композитные пленки являются аморфными, наблюдается только широкое гало ПЛА, а рефлекс расширенного МСГ отсутствует, что подтверждает его расщепление.

Исследованы физико-механические характеристики полученных пленок (рис. 2): для исходного ПЛА величина предельной прочности при разрыве составляет 38.3 ± 2.5 МПа при разрывном удлинении $3.2 \pm 0.6\%$. Последовательное увеличение содержания графена в пленке до 3 масс. % приводит к росту предельной прочности при разрыве до 66.3 ± 5.4 МПа и

уменьшению удлинения при разрыве до 1.8 ± 0.3 %. Наблюдаемое улучшение прочностных характеристик объясняется собственной высокой механической прочностью графена. Кроме того, увеличение разрывной прочности в параллельных измерениях косвенно свидетельствует о гомогенном распределении наполнителя в полимерной матрице и о хорошей совместимости компонентов.

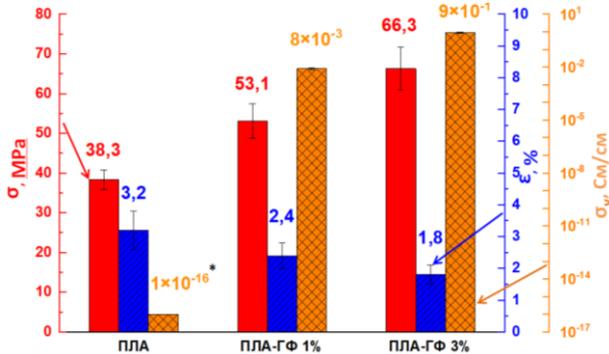


Рисунок 2 – Изменение предельной прочности (σ), относительного удлинения при разрыве (ϵ) и удельной объемной электропроводности (σ_v) при различном содержании графена в композитах на основе полилактида

Удельная объемная электропроводность композиционных пленок, определенная четырехзондовым методом Ван дер Пау, возрастает с увеличением содержания графена, достигая максимального значения 0.9 См/см при 3 масс. %. Необходимо отметить, что исходный ПЛА обладает низкой проводимостью 10^{-16} См/см. Достижимые значения электропроводности являются одними из самых высоких для подобных материалов.

Поскольку ПЛА является одним из самых распространенных полимеров, применяемых в FDM 3D-печати, была изучена возможность получения трехмерных электропроводящих изделий на основе разработанных нанокомпозитов. Для этого первоначально экструдированием нанокомпозита с содержанием графена 3 масс. %, формировали нить, которую затем использовали для 3D-печати. В результате получено изделие, которое практически полностью соответствует заданной компьютерной модели, а усадка при этом не зависит от присутствия графенового наполнителя и составляет менее 2 %. Такое изделие обладает электропроводностью, но в сравнении с

*Kim I., Jeong Y. Polylactide/exfoliated graphite nanocomposites with enhanced thermal stability, mechanical modulus, and electrical conductivity // Polymer Physics. – 2010. – Vol. 48. – P. 850-858.

аналогичным пленочным композитом меньше практически на два порядка, что, вероятно, связано с частичной агломерацией графена при экструдировании.

2. Получение нанокompозитных пленок на основе ХЗ и КГ

2.1. Получение водных графеновых дисперсий

Несмотря на то, что полученная дисперсия графена в МП подошла для получения композитных материалов на основе ПЛА, она не могла применяться для получения композитов на основе широко используемых биополимеров КГ и ХЗ ввиду их нерастворимости в МП. В свою очередь, КГ и ХЗ хорошо растворимы в подкисленной воде, однако графен в ней агломерируется ввиду своей гидрофобной природы. Предотвратить агломерацию графена в водных растворах становится возможным при использовании амфифильных поверхностно-активных добавок, которые за счет координации гидрофобной части к графену, а гидрофильной – к молекуле растворителя позволяют получать стабильную дисперсию. Используя этот подход для стабилизации образующихся графеновых частиц при эксфолиации ультразвуком расширенного МСГ в воде, применяли близкий по строению к МП – ПВП, состоящий из гидрофобного углеводородного полимерного звена и гидрофильного бокового пирролидинового цикла, и ПЛУ – водорастворимый блок-сополимер гидрофильного этиленоксида и гидрофобного пропиленоксида.

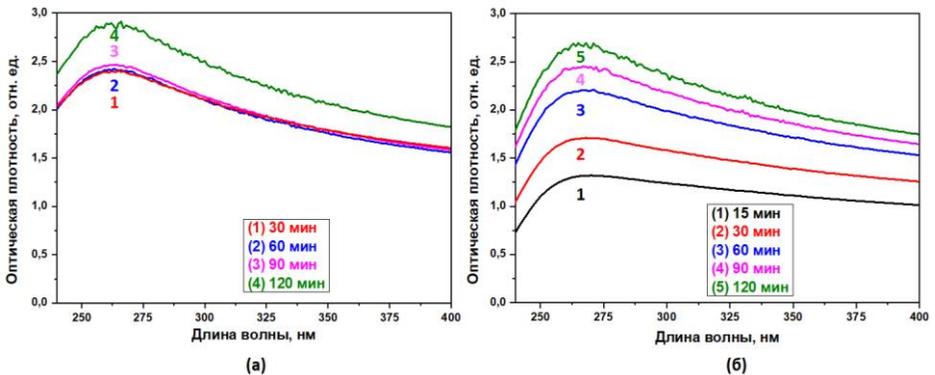


Рисунок 3 – УФ-спектры поглощения водных дисперсий графена, стабилизированных ПЛУ (а) и ПВП (б) при различной продолжительности ультразвуковой обработки

Для оценки эффективности диспергирования изучали спектры поглощения дисперсий графена в УФ-области при различной продолжительности ультразвуковой эксфолиации (рис. 3), из которых видно, что при увеличении времени обработки дисперсий с концентрацией графена 0.5 мг/мл происходит постепенное возрастание интенсивности π - π плазмонного

резонанса при 265 нм, характерного для графитовых материалов, что обусловлено возрастанием концентрации графена в дисперсии вследствие эксфолиации расширенного МСГ. Судя по интенсивности плазмонного резонанса, полученные дисперсии при ультразвуковом воздействии более 90 минут стабильны в течение не менее двух недель.

Методом просвечивающей электронной микроскопии (рис. 4) было установлено, что продолжительность ультразвуковой обработки приводит к уменьшению латеральных размеров графеновых частиц, которые для дисперсий на основе ПЛУ больше в сравнении с частицами дисперсии на основе ПВП, что является преимуществом их использования с целью получения электропроводящих композитов. На ПЭМ-изображениях поверхностей графеновых частиц также отчетливо наблюдаются агрегаты макромолекул ПЛУ, что указывает на наличие гидрофобных взаимодействий между графеном и пропиленоксидными фрагментами ПЛУ. Количество слоев по данным АСМ составляет 1–4 (рис. 5, табл. 1).

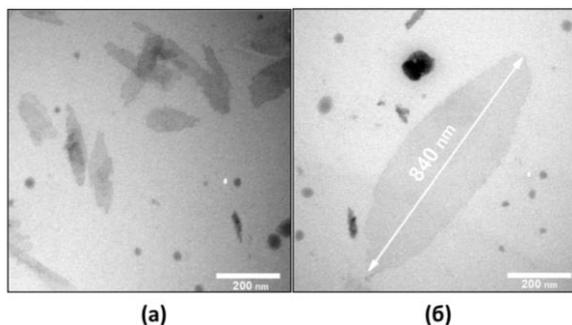


Рисунок 4 – ПЭМ-изображения графеновых слоев, полученных в водном растворе ПВП (а), ПЛУ (б)

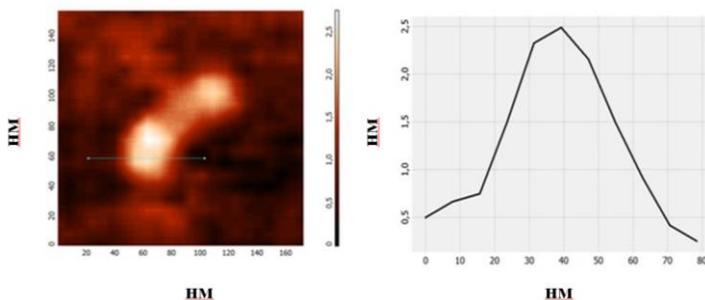


Рисунок 5 – АСМ-изображения графеновых частиц, полученных в водных дисперсиях ПВП, и анализ профиля

Таблица 1 – Сравнительные характеристики графеновых дисперсий

	Водная дисперсия графена, стабилизированная		Дисперсия графена в N-МП
	ПВП	ПЛУ	
продолжительность УЗ-обработки, мин	120–240	60–120	60–120
количество слоев графена	1–4		
латеральные размеры слоя, нм	50–400	150–1000	200–2000
максимальная концентрация графена, мг/мл	1.2	1.5	1.0

Таким образом, увеличение продолжительности ультразвуковой эксфолиации повышает содержание отдельных графеновых частиц в дисперсии, но, с другой стороны, приводит к уменьшению их латеральных размеров и образованию структурных дефектов графеновых листов, что может являться причиной ухудшения электропроводящих свойств графена. Поэтому необходимо сбалансировано выбирать время обработки, которое в случае использования ПВП составляло 120–240, а для ПЛУ – 60–120 минут, в зависимости от концентрации графена в дисперсии. Поскольку в случае использования ПЛУ требовалось практически в два раза меньше времени ультразвукового воздействия, а также максимальная концентрация дисперсии и латеральные размеры были больше в сравнении с ПВП, можно полагать, что стабилизирующий эффект более выражен у ПЛУ, чем у ПВП.

2.2. Получение нанокомпозитных пленок на основе ХЗ и КГ

Пленки ХЗ с графеном готовили путем добавления к ПЛУ- или ПВП-стабилизированным дисперсиям графена ХЗ и молочной кислоты. Полученные растворы тщательно перемешивали и изготавливали пленки методом полива. Для получения композиционных пленок с КГ предварительно готовили 2%-ный раствор полимера в 3%-ной уксусной кислоте. Затем полученный раствор добавляли к ПВП-стабилизированным дисперсиям графена, тщательно перемешивали и изготавливали пленки аналогичным методом. В результате получались черные эластичные нанокомпозитные пленки с содержанием графена до 5 масс. % в случае ХЗ-ПЛУ-ГФ и до 4 масс. % для ХЗ-ПВП-ГФ и КГ-ПВП-ГФ. ПЛУ-стабилизированные дисперсии не использовались для получения пленок на основе КГ из-за их несовместимости.

Согласно СЭМ, на поверхностях полученных пленок (рис. 6а-г) не наблюдается наличия агломератов и неоднородностей, что подтверждает данные РФА о том, что расширенный МСГ в процессе ультразвуковой эксфолиации расщеплен до графена. Из изображений поперечных сечений (рис.

бд-з) видно, что введение графена в полимерную матрицу приводит к изменению морфологии композитов. Очевидно, что поперечные сечения композитных пленок с графеном выглядят более грубыми чем у пленок из чистого ХЗ, что, вероятно, связано с образованием водородных связей между ХЗ и стабилизаторами, а также гидрофобными взаимодействиями между стабилизаторами и графеном. Аналогичная картина наблюдается у пленок на основе КГ (рис. 7). Согласно данным РФА, в дифрактограммах нанокомпозитов на основе полимерных матриц ХЗ и КГ не наблюдался рефлекс МСГ, что подтверждает его расщепление и отсутствие агломерации в процесс формирования пленок.

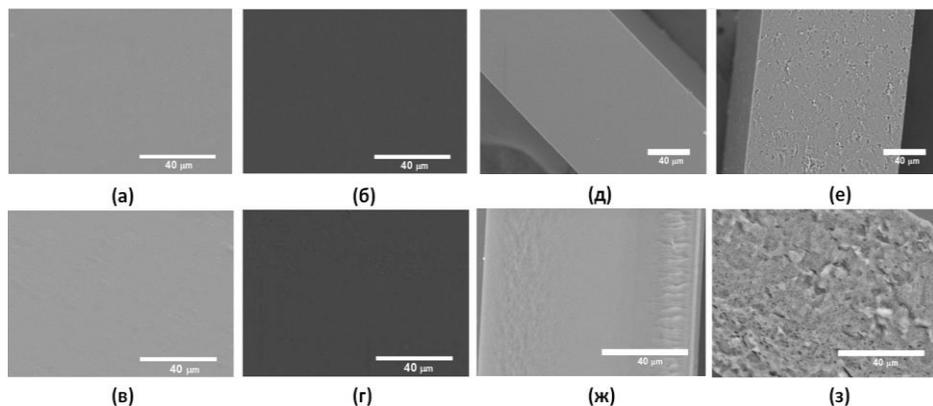
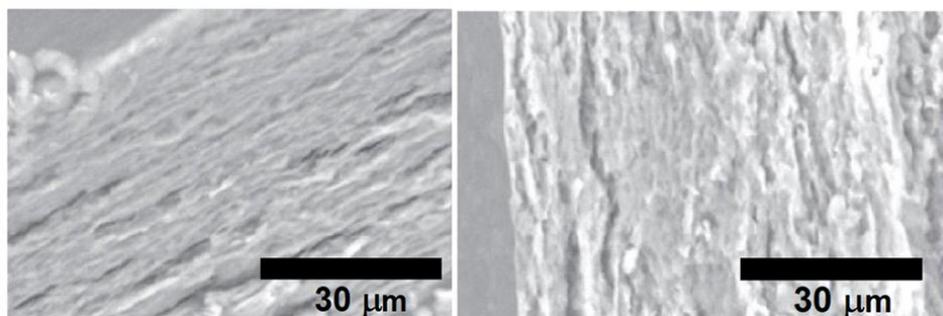


Рисунок 6 – СЭМ-изображения **поверхностей** плёнок: ХЗ-ПВП (а), ХЗ-ПВП-ГФ 1% (б), ХЗ-ПЛУ (в), ХЗ-ПЛУ-ГФ 1% (г) и **сечений** пленок: ХЗ-ПВП (д), ХЗ-ПВП-ГФ 1% (е), ХЗ-ПЛУ (ж), ХЗ-ПЛУ-ГФ 1% (з)



(а)

(б)

Рисунок 7 – СЭМ-изображения сечений плёнок: КГ-ПВП (а), КГ-ПВП-ГФ 3% (б)

2.3. Свойства полученных нанокompозитных пленок

а) Анализ электропроводности и тензорезистивных свойств

Четырехэлектродным методом Ван дер Пау проводилось исследование электропроводящих свойств полученных пленок (рис. 8), которое показало, что введение графена в полимерную матрицу приводит к возникновению электропроводности композитов. Так добавление графена к КГ в количестве 4 масс. % приводит к увеличению удельной объемной электропроводности с 2.98×10^{-13} См/см до 6.1×10^{-4} См/см. ХЗ/графеновые пленки, стабилизированные ПВП и ПЛУ продемонстрировали увеличение значений удельной объемной электропроводности до 1.9×10^{-2} и 4.0×10^{-1} См/см, соответственно. Более высокие значения электропроводности для композитов, стабилизированных ПЛУ, объясняются большими латеральными размерами поверхности графена.

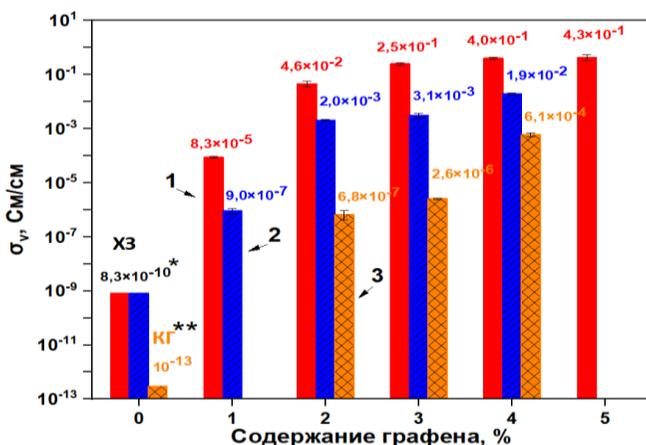


Рисунок 8 – Изменение удельной объемной электропроводности (σ_v) нанокompозитных пленок на основе ХЗ с использованием стабилизаторов ПЛУ (1) и ПВП (2) и КГ и ПВП (3) при различном содержании графена

Анализ зависимостей электросопротивления образцов от их деформации (относительного удлинения), проведенный в лаборатории физики низких температур Института неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, показал, что для ХЗ-ПЛУ-ГФ 5% отклик электросопротивления на

*Synthesis, characterization and ionic conductive properties of phosphorylated chitosan membranes / Y. Wan, K. A. M. Creber, B. Peppley, V. T. Bui // *Macromolecular Chemistry and Physics.* – 2003. – Vol. 204, № 5-6. – P. 850-858.

**Enhanced electrical conductivity of collagen films through long-range aligned iron oxide nanoparticles / V. Bonfrate, D. Manno, A. Serra et al. // *Journal of Colloid and Interface Science.* – 2017. – Vol. 501. – P. 185-191.

деформацию меньше, чем отклик металлических тензорезисторов, в которых изменение электросопротивления связано только с изменением геометрических размеров металлических чувствительных элементов при растяжении или сжатии и не связано с изменением их удельного электросопротивления. Так, коэффициент тензочувствительности для металлов равен 2, для ХЗ-ПЛУ-ГФ 5% составил 1.3. Таким образом, можно заключить, что наиболее вероятной морфологией ХЗ-ПЛУ-ГФ 5% являются графеновые частицы, имеющие непосредственный контакт друг с другом в путях протекания тока через образец. Такая морфология обуславливает меньший отклик электросопротивления на деформацию, чем у металлов. Напротив, в случае композитов с меньшим содержанием графена и композитов с графеном, стабилизированным ПВП, величина отклика больше чем в металлах: коэффициент тензочувствительности для ХЗ-ПВП-ГФ 3% составляет 5.7, что может быть объяснено наличием туннельных контактов между частицами ГФ в путях протекания тока. Совокупность тензорезистивных характеристик и величины удельного электросопротивления полученных материалов делает их перспективными для разработки чувствительных элементов биосовместимых тензорезисторов.

б) Анализ термических и механических свойств

Полученные результаты термогравиметрического анализа представлены на рисунке 9а, из которого видно, что все композиты при нагревании начинают сразу терять массу, очевидно, адсорбированную воду, до температуры 150 °С. Затем скорость деструкции заметно увеличивается вплоть до 230 °С и сопровождается значительным эндотермическим эффектом (рис. 9в), что вызвано удалением молочной кислоты, используемой в качестве солюбилизатора. Удаление молочной кислоты путем экспонирования пленок в концентрированном растворе NH_3 приводит, очевидно, еще и к вымыванию стабилизаторов, что подтверждается отсутствием эндотермического эффекта при 55–60 °С, соответствующего температуре плавления ПЛУ (рис. 9г). Далее при температуре 250 °С во всех полученных композитных пленках наблюдается следующая стадия деструкции, которая сопровождается экзоэффектами на кривых ДСК, обусловленная разложением ХЗ. В целом, термостойкость композитов с графеном близка к исходному ХЗ, а влияние графена на ожидаемое увеличение термической стабильности не наблюдается.

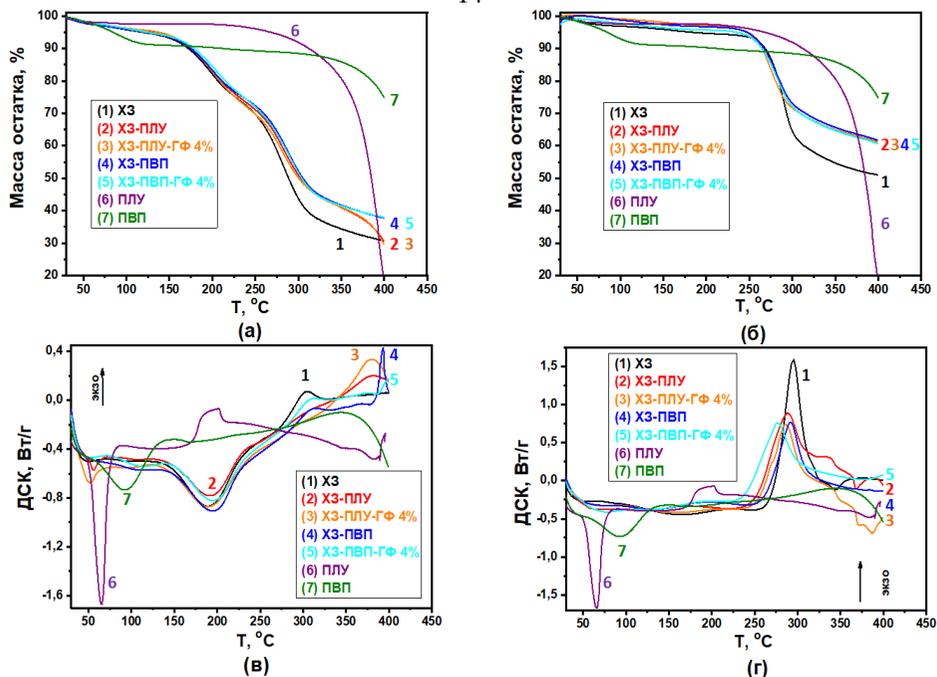


Рисунок 9 – Кривые ТГА (а, б) и ДСК (в, г) графенсодержащих нанокомпозитов на основе хитозана с молочной кислотой (а, в) и после ее удаления (б, г), полученные в атмосфере аргона, при скорости нагрева $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$

Модуль упругости пленки ХЗ при комнатной температуре равный 3.18 ГПа (рис. 10а) до начала термической деструкции, постепенно снижается практически в два раза. Добавление к ХЗ стабилизирующих добавок алифатического строения – ПЛУ и ПВП, обладающих пластифицирующими свойствами, приводит к уменьшению модуля упругости до 2.88 и 1.8 ГПа, соответственно, что обуславливается их меньшими прочностными характеристиками. Добавление графена в количестве 4 масс. % к полимерным смесям на основе ХЗ и ПВП/ПЛУ приводит к значительному увеличению модуля упругости системы, что связано с армирующей способностью графена. Судя по рисунку 10б, образцы не имеют ярко выраженных релаксационных переходов в интервале температур 30–230 $^\circ\text{C}$, что дополнительно подтверждает предположение о вымывании амфифильных стабилизаторов в процессе удаления молочной кислоты. Дальнейшее увеличение температуры приводит к росту тангенса угла механических потерь, сопровождающееся резкой потерей массы, что соответствует температурам стеклования и разложения ХЗ, значения которых близки.

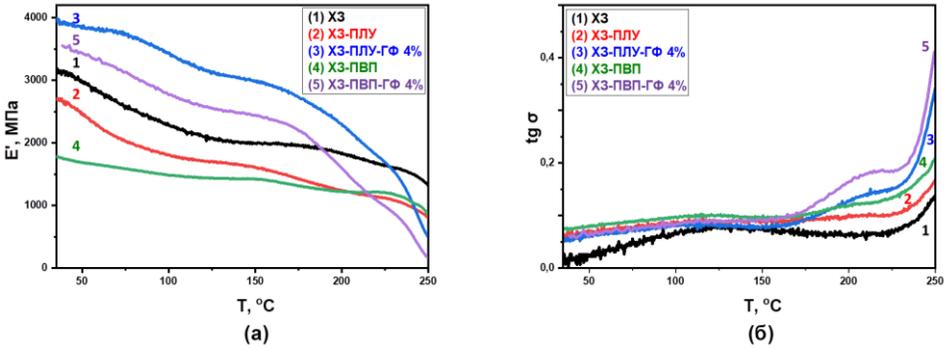


Рисунок 10 – Температурные зависимости модуля упругости (а) и тангенса угла механических потерь (б) графенсодержащих нанокомпозитов на основе хитозана

Влияние частиц наполнителя на механические свойства материалов в большинстве своем определяется собственной прочностью частиц наполнителя, их адгезией к поверхности полимера, а также их дисперсностью.

Таблица 2 – Механические характеристики композитных пленок

ГФ, масс.%	КГ-ПВП-ГФ		ХЗ-ПВП-ГФ		ХЗ-ПЛУ-ГФ	
	σ , МПа	ϵ , %	σ , МПа	ϵ , %	σ , МПа	ϵ , %
0	8.2±0.9	5.1±0.4	65.1±1.7	35.3±1.2	42.1±1.3	74.8±1.3
1			76.9±1.5	31.6±1.3	54.0±1.7	71.3±2.1
2	15.3±1.9	2.8±0.3	85.2±1.4	28.2±2.2	59.2±1.9	68.3±1.7
3	21.1±2.2	2.3±0.4	92.0±2.0	26.4±0.4	62.9±2.1	64.2±1.4
4	24.3±2.6	2.2±0.3	97.1±1.6	24.1±1.2	67.1±1.2	62.3±1.3
5					74.3±1.4	60.1±1.2

В таблице 2 представлены результаты измерения механической прочности пленочных материалов на одноосное растяжение и разрывное удлинение. Как видно из таблицы, пленка из КГ характеризуется сравнительно низким значением предела разрывной прочности – 13.2±1.3 МПа, а добавление к нему ПВП ухудшает механическую прочность до 8.2±0.9 МПа и увеличивает разрывное удлинение с 3.1±0.6 до 5.1±0.4%, что обусловлено пластифицирующим действием ПВП. Последовательное добавление графена к полимерной смеси КГ и ПВП до 4 масс. % приводит почти к трехкратному увеличению предельной прочности при разрыве композитов до 24.3±2.6 МПа в сравнении с пленкой из КГ-ПВП. Однако, в целом, механическая прочность

пленочных материалов на основе коллагеновой матрицы остается низкой. Пленки с использованием в качестве полимерной матрицы ХЗ с ПВП или ПЛУ показали различные зависимости изменения механических свойств. Смешение ХЗ и ПВП в массовом соотношении 2:1 приводит к уменьшению предельной прочности при разрыве с 74.1 ± 3.0 до 65.1 ± 1.7 МПа и уменьшению разрывного удлинения с 40.2 ± 2.4 до 35.3 ± 1.2 . Добавление ПЛУ к ХЗ приводит к обратному эффекту: пленки характеризуются большим удлинением при разрыве (74.8 ± 1.3 %) и меньшей механической прочностью (42.1 ± 1.3 МПа), что связано с пластифицирующим действием ПЛУ. Включение графена как к смесям состава ХЗ/ПВП, так и ХЗ/ПЛУ приводит к увеличению предельной разрывной прочности материалов до 97.1 ± 1.6 МПа для ХЗ-ПВП-ГФ 4% и 74.3 ± 1.4 МПа для ХЗ-ПЛУ-ГФ 5%. Из полученных данных можно сделать вывод, что добавление графена к используемым полимерам приводит к увеличению предельной прочности при разрыве и уменьшению разрывного удлинения всех полученных композитов. При этом наилучшие механические характеристики демонстрируют хитозановые нанокompозиты с графеном, стабилизированным ПВП/ПЛУ.

в) Анализ биосовместимости

Для оценки биосовместимости композитных пленок на основе ХЗ с ПВП и ПЛУ были проведены испытания *in vitro* и *in vivo* в Институте регенеративной медицины Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Важно отметить, что материалы на основе графена могут быть как биосовместимыми, так и токсичными для живых клеток. По данным МТТ-теста установлено, что экстракты из пленок не нарушали метаболическую активность и пролиферацию мышечных фибробластов 3Т3 (рис. 11а). Выживаемость клеток для всех нанокompозитных пленок составляла не менее 80%, что согласно ISO 10993-5-2011 указывает на отсутствие цитотоксичности.

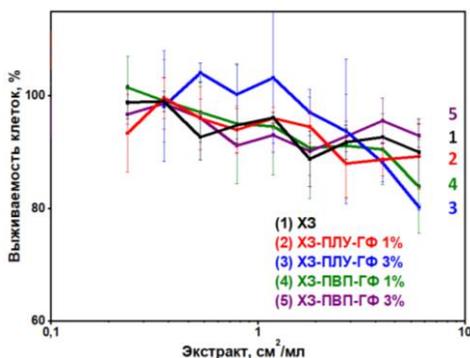


Рисунок – 11 Зависимость выживаемости клеток от концентрации экстракта нанокompозитных пленок

Чтобы определить конfluence, жизнеспособность и морфологию мышечных фибробластов на поверхности пленки проводилось окрашивание клеток кальцеином-АМ (зеленый, окрашивание живых клеток) и гомодимером этидия (красный, окрашивание мертвых клеток). Через 72 часа культивирования на пленках наблюдалось подавляющее количество живых клеток с очень небольшим количеством мертвых включений (рис. 12а-д). Результаты конфокальной микроскопии продемонстрировали, что все полимерные матрицы обеспечивают удовлетворительную адгезию и пролиферацию клеток, при этом общая гибель клеток не превышает 1% при незначительном округлении клеток. Использование стабилизированного графена принесло положительный эффект, наиболее выраженный при ПВП: клетки принимали физиологическую веретенообразную конфигурацию, а также равномерно распределялись с типичной фибробластической организацией концентрических структур.

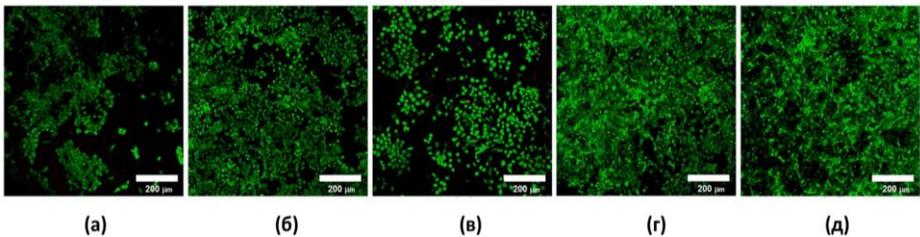


Рисунок 12 – Распределение и морфология стволовых клеток на поверхности пленок: ХЗ (а), ХЗ-ПЛУ-ГФ 1% (б), ХЗ-ПЛУ-ГФ 3% (в), ХЗ-ПВП-ГФ 1% (г), ХЗ-ПВП-ГФ 3% (д)

Микроскопия гистологических срезов инкапсулированных имплантатов – нанокompозитных графенсодержащих пленок (рис. 13а-д) показала сходную картину во всех группах после 30 дней подкожной имплантации: под слоем подкожной жировой клетчатки находился имплантат, окруженный соединительнотканной капсулой.

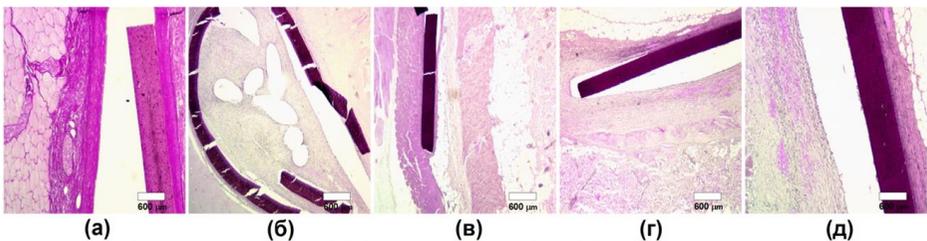


Рисунок 13 – Гистологическое исследование после 30-дневной подкожной имплантации нанокompозитных пленок крысам: ХЗ (а), ХЗ-ПЛУ-ГФ 1% (б), ХЗ-ПЛУ-ГФ 3% (в), ХЗ-ПВП-ГФ 1% (г), ХЗ-ПВП-ГФ 3% (д)

Клеточный состав окружающих тканей характеризовался преобладанием клеточных элементов преимущественно фибробластного ряда. Ближе к имплантату с внутренней поверхности выявляются гигантские клетки инородных тел – макрофаги, которые характерны для естественной биодеградации материалов, имплантированных в организм реципиента. В целом разработанные композиты демонстрируют высокую биосовместимость, причем значительно лучше, чем у ХЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные и практические результаты работы заключаются в следующем:

1. Разработаны методы получения новых функциональных графеносодержащих нанокомпозитов на основе расширенного малослойного графита с хитозаном, полилактидом и коллагеном различного состава и исследованы их основные физико-механические свойства.

2. Установлена возможность получения высококонцентрированных водных дисперсий 1-4 слойного графена с латеральными размерами 50-400 нм в случае применения в качестве амфифильного стабилизатора поливинилпирролидона и 150-1000 нм при использовании Pluronic F108 в результате непродолжительного ультразвукового воздействия на расширенный малослойный графит.

3. Показано, что пленочные материалы, полученные с использованием дисперсии графена в МП и полилактида, обладают удельной объемной электропроводностью, достигающей значения 0.9 См/см^{-1} .

4. На основе нанокомпозитов полилактида и графена продемонстрирована возможность получения нитей для FDM 3D-печати, обеспечивающих практически точное воспроизведение компьютерной модели и наличие электропроводности напечатанных изделий.

5. Установлено, что введение графена в полимерную матрицу приводит к достижению удельной объемной электропроводности нанокомпозитных пленок на основе коллагена до $6.1 \times 10^{-4} \text{ См/см}$, а на основе хитозана до 0.43 См/см и тензочувствительности с коэффициентом от 1.3 до 5.7.

6. Показано, что введение стабилизированных графеновых частиц в матрицу хитозана и коллагена приводит к значительному увеличению механической прочности при разрыве и модуля упругости, тогда как стойкость к термическому воздействию практически не изменяется.

7. Полученные графеносодержащие нанокомпозиты не оказывают токсичного воздействия на клетки, при этом их адгезия к поверхности возрастает с увеличением содержания графена.

Перспективным направлением дальнейших работ является использование разработанных биосовместимых электропроводящих материалов на основе графена в качестве тканеинженерных конструкций для реконструкции тканей и органов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях,
рекомендованных для размещения материалов диссертаций**

1. Холхоев, Б.Ч. Электропроводящие композиты на основе хитозана и поливинилпирролидон-стабилизированного графена / Б.Ч. Холхоев, **А.С. Буинов**, С.А. Бальжинов, И.А. Фарион, В.Г. Макотченко, В.Е. Федоров, М.Н. Козлова, П.С. Тимашев, В.Ф. Бурдуковский, Р.К. Чайлахян // Высокомолекулярные соединения – 2017. – Т. 59, № 2. – С. 174–178 (**WOS**) DOI:10.7868/S2308112017020031.

2. Холхоев, Б.Ч. Электропроводящие композиты на основе хитозана и графена, стабилизированного Pluronic F-108 / **А.С. Буинов**, С.А. Бальжинов, В.Г. Макотченко, В.Е. Федоров, Н.А. Аксенова, М.Н. Козлова, А.Б. Соловьева, П.С. Тимашев, В.Ф. Бурдуковский // Высокомолекулярные соединения. – 2018. – Т. 60, № 5. – С. 413–417 (**WOS**) DOI: 10.1134/S2308112018050073.

3. Холхоев, Б.Ч. Функциональные композиты на основе полилактида и графена / Б.Ч. Холхоев, **А.С. Буинов**, М.Н. Козлова, В.Г. Макотченко, В.Е. Федоров, В.Ф. Бурдуковский // Журнал прикладной химии. – 2018. – Т. 91, № 3. – С. 53–56 (**WOS**) DOI:10.1134/S1070427218030084.

4. Холхоев, Б.Ч. Электропроводящие композиты коллагена и графена / Б.Ч. Холхоев, **А.С. Буинов**, В.Г. Макотченко, В.Е. Федоров, В.Ф. Бурдуковский // Известия Академии наук. Серия химическая – 2018. – Т. 67, № 7. – С. 1316–1318 (**WOS**) DOI:10.1007/s11172-018-2218-0.

5. **Buinov, A.S.** Fabrication of Conductive Tissue Engineering Nanocomposite Films Based on Chitosan and Surfactant-Stabilized Graphene Dispersions / **A.S. Buinov**, E.R. Gafarova, E.A. Grebenik, K.N. Bardakova, B.C. Kholkoev, N.N. Veryasova, P.V. Nikitin, N.V. Kosheleva, B.S. Shavkuta, A.S. Kuryanova, V.F. Burdukovskii, P.S. Timashev // Polymers. – 2022. – Vol. 14, № 18. – P. 3792 (**WOS, Q1**) DOI:10.3390/polym14183792.

Тезисы докладов и материалы конференций

6. **Буинов, А.С.** Получение биосовместимых композиционных наноматериалов на основе хитозана и графена / **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев, В.Ф. Бурдуковский // Материалы XXII Международной экологической студенческой конференции: «Экология России и сопредельных территорий». – Новосибирск, 2017. – С. 148.

7. **Буинов, А.С.** Композиционные материалы на основе хитозана и графена / **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев, В.Ф. Бурдуковский // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием «III Байкальский материаловедческий форум». – Улан-Удэ, 2018. – С. 40.

8. **Буинов, А.С.** Композиционные материалы на основе хитозана и поливинилпирролидон-стабилизированного графена / **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев // Материалы III Всероссийской молодежной научной конференции с международным участием: «Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы». – Улан-Удэ, 2017. – 76–78 с.

9. **Буинов, А.С.** Электропроводящие композиционные материалы на основе биосовместимых полимеров и графена / Б.Ч. Холхоев, **А.С. Буинов**, В.Г. Макотченко, Н.Н. Зайцева, В.Е. Федоров, В.Ф. Бурдуковский, П.С. Тимашев // Четвертый междисциплинарный научный форум с международным участием: «Новые материалы и перспективные технологии». – Москва, 2018. – С. 201–203.

10. **Буинов, А.С.** Электропроводящие композиты на основе хитозана и графена / **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев, К.Н. Бардакова, Э.Р. Гафарова, П.С. Тимашев, В.Ф. Бурдуковский // Сборник материалов международной научной конференции: «Полифункциональные химические материалы и технологии». – Томск, 2019. – С. 167–168.

11. **Буинов, А.С.** Электропроводящие биосовместимые нанокompозиты на основе хитозана и графена / **Буинов А.С.**, Холхоев Б.Ч., Бардакова К.Н., Гафарова Э.Р., Тимашев П.С., Бурдуковский В.Ф. // Сборник материалов IV национального конгресса по регенеративной медицине: «Гены и клетки». – Москва, 2019. – Т. XIV. – С. 42.

12. **Буинов, А.С.** Биосовместимые электропроводящие материалы на основе хитозана / **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев, В.Ф. Бурдуковский // Материалы IX школы-семинара молодых ученых России: «Проблемы устойчивого развития региона». – Улан-Удэ, 2019 – С. 227–228.

13. **Буинов, А.С.** Биосовместимые электропроводящие пленки хитозана/ПВП/графена / **А.С. Буинов**, Э.Р. Гафарова // Материалы XXII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 125-летию со дня основания Томского политехнического университета: «Химия и химическая технология в XXI веке». – Томск, 2021. – Т. 2. – С. 237–238.

14. **Буинов, А.С.** Композиты на основе хитозана в качестве сенсоров деформации / В.А. Кузнецов, **А.С. Буинов** // Материалы XXII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 125-летию со дня основания Томского политехнического университета: «Химия и химическая технология в XXI веке». – Томск, 2021. – Т. 2. – С. 346.

15. **Буинов, А.С.** Использование PLURONIC F108 для получения электропроводящих композитов хитозана с графеном / **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев, В.Ф. Бурдуковский // XV Международная конференция молодых ученых, студентов и аспирантов: «Синтез и исследование свойств, модификация и переработка высокомолекулярных соединений. Кирпичниковские чтения». – Казань, 2021. – Т. 2. – С. 7–8.

16. **Буинов, А.С.** Тензорезистивный эффект в композитах на основе биосовместимого хитозана с малослойным графеном / Д.И. Гапич, **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев // Сборник научных трудов XV Всероссийской научной конференции молодых ученых «Наука. Технологии. Инновации». – Новосибирск, 2021. – Т. 3. – С.148–151.

17. **Буинов, А.С.** Электропроводящие биосовместимые хитозан/графеновые композиты / **А.С. Буинов**, Э.Р. Гафарова, Б.Ч. Холхоев,

В.Ф. Бурдуковский, Е.А. Гребеник, К.Н. Бардакова, Н.Н. Верясова, Н.В. Кошелева, Б.С. Шавкута, А.С. Курьянова, П.С. Тимашев // Материалы XVII Международной научно-практической конференции: «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения». – Нальчик, 2021. – С. 40.

18. **Буинов, А.С.** Тензорезистивные свойства в композитах на основе хитозана / Д.И. Гапич, В.А. Кузнецов, **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев // Материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера: «Химия и химическая технология в XXI веке». – Томск, 2022. – Т. 2. – С. 370–371.

19. **Буинов, А.С.** Получение графенсодержащих коллагеновых композитов / **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев, В.Ф. Бурдуковский // Всероссийская молодежная научная конференция с международным участием: «Проблемы устойчивого развития региона». – Улан-Удэ, 2023. – С. 72.

20. **Буинов, А.С.** Электропроводящие композиты на основе полилактида и графена / **А.С. Буинов**, Б.Ч. Холхоев, В.Ф. Бурдуковский // Материалы XIX Международной научно-практической конференции: «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения»: – Нальчик, 2023. – С. 79.

Подписано в печать 09.04.2024 г. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Объем 1,3 печ. л. Тираж 100. Заказ № 4.

Отпечатано в типографии Изд-ва Федерального государственного
бюджетного учреждения науки БНЦ СО РАН
670047 г. Улан-Удэ ул. Сахьяновой, 6.