

Поверхностно-селективное лазерное спекание термолабильных полимерных частиц с использованием воды как сенсбилизатора нагрева

Е.Н.Антонов, Л.И.Кротова, Н.В.Минаев, С.А.Минаева,
А.В.Мионов, В.К.Попов, В.Н.Баграташвили

Реализована новая схема поверхностно-селективного лазерного спекания (ПСЛС) полимерных частиц, основанная на использовании воды в качестве сенсбилизатора лазерного нагрева и спекания частиц, а также лазерного излучения на длине волны 1.94 мкм, соответствующей сильной полосе поглощения воды. Разработан метод спекания порошков гидрофобного биорезорбируемого полимера – полилактогликолида после модификации поверхности его частиц водным раствором гиалуроновой кислоты. Пороги спекания смоченного полимера в 3–4 раза ниже, чем при спекании на воздухе. Наличие воды ограничивает температуру нагрева полимера, предохраняя его тем самым от термодеструкции. Получены полимерные матрицы с развитой пористой структурой. Предлагаемый вариант метода ПСЛС может быть применен при создании биорезорбируемых полимерных матриц для тканевой инженерии.

Ключевые слова: поверхностно-селективное лазерное спекание, трехмерные полимерные структуры, вода, смачиваемость.

1. Введение

Селективное лазерное спекание (СЛС) [1, 2] весьма эффективно при создании трехмерных структур заданной топологии в рамках быстро развивающегося направления современной промышленности и науки, получившего название «аддитивные технологии» [3]. В основе метода СЛС лежит спекание частиц материала в результате их лазерного нагрева и плавления. Управляемое движение лазерного пучка позволяет послойно по компьютерной модели получать изделия заданной топологии из мелкодисперсных порошковых материалов – металлов, керамики, полимеров, различных композитов.

Одно из перспективных применений метода СЛС – создание трехмерных биосовместимых структур для различных биомедицинских применений, в частности в имплантологии и тканевой инженерии [4–6]. Развитием метода СЛС с целью его использования при создании биодеградируемых полимерных матриц-носителей, необходимых для тканевой инженерии, является разработанный нами метод поверхностно-селективного лазерного спекания (ПСЛС) [7, 8]. Он основан на спекании полимерных частиц размером 50–200 мкм лазерным излучением ближнего ИК диапазона (для которого полимеры являются практически прозрачными) за счет поглощения излучения наночастицами сенсбилизатора (углерод или золо-

то), добавленными в полимерный порошок в небольшом количестве (массовая концентрация не более 0.1%). При этом происходят сенсбилизированный нагрев лишь приповерхностной зоны полимерных частиц, на которых располагаются частицы поглотителя (сенсбилизатора), и их взаимная интеграция (спекание).

При правильно выбранных параметрах лазерного облучения большая часть полимерной частицы не нагревается, что позволяет послойно синтезировать трехмерные полимерные матрицы без существенной термодегградации полимера и включенных в них биоактивных соединений [9]. Предложенный нами метод ПСЛС позволил, в частности, сформировать матрицы-носители из полилактоида для замещения костного дефекта. В созданную матрицу были введены стволовые клетки, а затем осуществлена имплантация полученной тканеинженерной конструкции в бедренную кость крысы (на место искусственного костного дефекта), что через четыре недели привело к полному замещению матрицы собственной костной тканью вследствие регенеративных процессов [10].

При всех достоинствах разработанного нами варианта метода ПСЛС он все же требует применения наночастиц-сенсбилизаторов поглощения, которые являются чужеродными для организма. В настоящей работе предложен и исследован новый вариант метода ПСЛС, в котором в качестве сенсбилизатора нагрева при спекании термолабильных полимерных частиц используется жидкая вода, а эффективный нагрев ее осуществляется излучением тулиевого волоконного лазера на длине волны 1.94 мкм, сравнительно недавно вошедшего в число практических лазерных источников ближнего ИК диапазона, особенно перспективного для применений в области лазерной медицины [11–13]. При использовании такого лазера возможность применения воды в качестве эффективного сенсбилизатора нагрева полимера в методе ПСЛС связана с наличием у нее сильной полосы поглощения в области 1.94 мкм с показателем поглощения $\sim 130 \text{ см}^{-1}$ [14].

Е.Н.Антонов, Л.И.Кротова, Н.В.Минаев, С.А.Минаева, А.В.Мионов, В.К.Попов. Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН, Россия, 142190 Москва, Троицк, ул. Пионерская, 2; e-mail: e_n_antonov@mail.ru

В.Н.Баграташвили. Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН, Россия, 142190 Москва, Троицк, ул. Пионерская, 2; Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы

Поступила в редакцию 25 марта 2015 г., после доработки – 26 июня 2015 г.

2. Материалы и методы

В качестве исходных материалов для спекания и создания матричных структур использовали порошки полилактогликолида (сополимера молочной и гликолевой кислот) марки Purasorb PDLG 7502 (Purac). Для получения из него частиц требуемой дисперсности (от 50 до 100 мкм) исходные гранулы PDLG 7502 размалывали роторной мельницей и последовательно просеивали через сита с размером ячеек 100 и 50 мкм. Изначально полилактогликолид является гидрофобным, поэтому для обеспечения его смачивания он был гидрофилизирован с помощью 1%-ного раствора низкомолекулярной ($M_w = 55$ кДа) гиалуроновой кислоты (ГК) и высушен на воздухе. Слой обработанного таким образом порошка PDLG 7502 толщиной 1 мм наносили на кварцевую подложку, где с помощью аэрографа (BD 180K, Fenghua Bida Machinery Manufacture Co., КНР) проводили его смачивание деионизованной водой. Источником излучения для ПСЛС служил волоконный лазер (ЛС 1.9, «ИРЭ Полус») с мощностью излучения $W \leq 5$ Вт на длине волны $\lambda = 1.94$ мкм с волоконно-оптическим кварцевым выходом диаметром 0.6 мм и числовой апертурой волокна 0.22. Выход волоконного световода заканчивался фокусирующей сферой диаметром 1.3 мм.

Спеченные из полимерных частиц нити полимера (соответствующие трекам лазерного пучка на поверхности полимерного порошка) формировали как на сухом, так и на смоченном порошке при различных мощностях лазерного излучения. Диаметр пучка излучения на расстоянии 1 мм от края фокусирующей сферы составлял 0.35 ± 0.05 мм, а скорость сканирования лазерного пучка была равна 1 мм/с. Полученные структуры исследовались методами оптической и сканирующей электронной микроскопии с помощью микроскопа LEO 1450 (Carl Zeiss).

3. Результаты и их обсуждение

3.1. Поглощение лазерного излучения

Для определения показателя поглощения используемого полимера была изготовлена пленка полилактогликолида PDLG 7502 толщиной 1 мм. Спектр ее поглощения, полученный с помощью ИК фурье-спектрометра Impact 410 (Nicolet, США), представлен на рис. 1.

Измеренный на длине волны $\lambda = 1.94$ мкм показатель поглощения $k_{1.94}$ составил 0.25 ± 0.1 см⁻¹. Прямым измерением коэффициента пропускания лазерного излучения

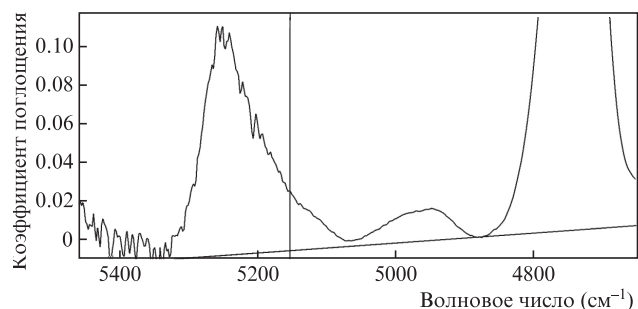


Рис.1. Спектр ИК поглощения пленки PDLG 7502. Положение волнового числа 5155 см⁻¹, соответствующего $\lambda = 1.94$ мкм, указано вертикальной линией. Наклонная прямая – базовая линия.

(с использованием измерителя мощности (Coherent, США)) для того же образца пленки было получено близкое значение показателя поглощения: $k_{1.94} = 0.3 \pm 0.05$ см⁻¹. Таким образом, на $\lambda = 1.94$ мкм поглощение водой было примерно в 400 раз больше поглощения полимером. В смоченном порошке наличие воды на поверхности и между частицами полимера практически полностью определяет поглощение лазерного излучения и путем теплопередачи обеспечивает сенсibilizированный нагрев частиц полимерного порошка. В сухом порошке излучение поглощается внутри полимерных частиц и осуществляет их нагрев. Поскольку поглощение излучения в полимере на $\lambda = 1.94$ мкм относительно невелико, то уменьшение интенсивности излучения по глубине слоя порошка происходит в основном за счет его рассеяния на частицах порошка.

3.2. Измерение краевого угла смачивания

Полилактиды и полилактогликолиды широко используются в качестве биосовместимых биорезорбируемых полимеров [15], однако их гидрофобность препятствует первичной адгезии клеток и затрудняет их рост, по крайней мере на начальном этапе взаимодействия с тканями или культуральными средами. Модификация этих полимеров путем обработки в растворах полисахаридов или водорастворимых белковых биополимеров позволяет увеличивать степень гидрофиллизации поверхности [16, 17]. Для повышения гидрофильности исходный порошок полимера был нами обработан 1%-ным водным раствором ГК. Микрофотографии исходного порошка PDLG

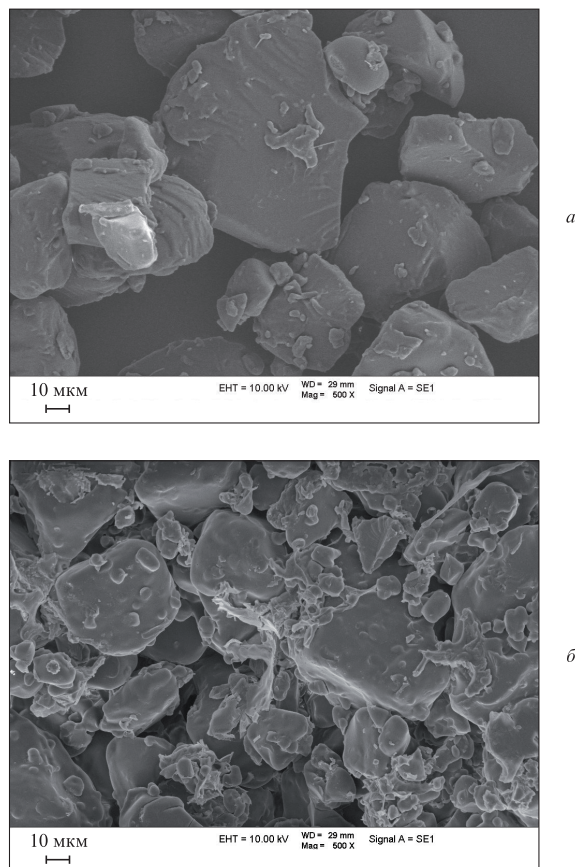


Рис.2. Микрофотографии исходного порошка полимера (а) и порошка, обработанного раствором ГК (б).

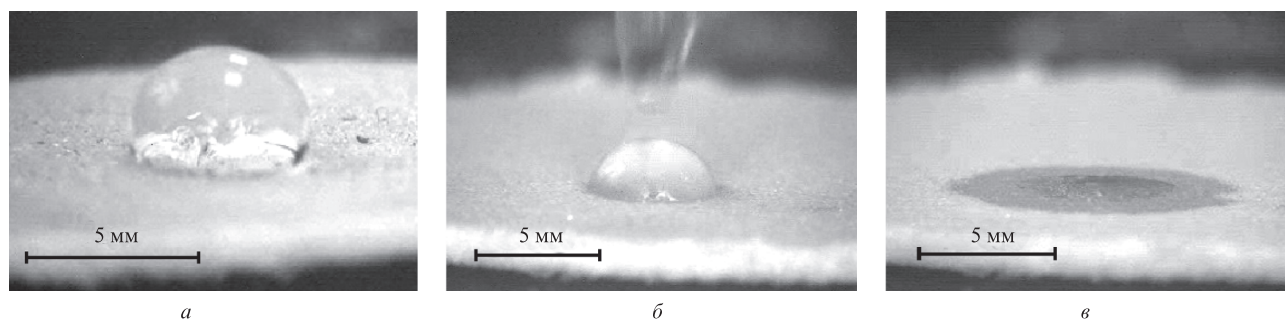


Рис.3. Фотографии каплей воды на поверхности исходного порошка полимера (а) и на поверхности порошка после обработки его частиц раствором ГК (б, в): момент нанесения капли (б) и капля через 10 с (в).

7502 и порошка, обработанного раствором ГК, приведены на рис.2. После обработки поверхность частиц становится более гладкой. Кроме того, увеличивается их полидисперсность за счет осаждения ГК на поверхность частиц из раствора при его высушивании.

Степень смачивания определяли методом лежащей капли путем оптического измерения краевого угла капли воды на поверхности образца [18, 19]. На рис.3 представлены фотографии каплей, нанесенных на поверхности исходного и обработанного раствором ГК порошков полимера. Форма капли воды на исходном полимере (рис.3,а) практически не менялась во времени. Измеренный краевой угол составлял $100^\circ \pm 8^\circ$. В то же время капля на обработанной поверхности полностью впитывалась в полимерный материал за время ~ 10 с (рис.3,б, в). Таким образом, тонкий слой ГК, образующийся на поверхности частиц полилактогликолида, существенно повышал их гидрофильность.

3.3. Определение порога спекания

При спекании поверхность порошка находилась на расстоянии 1 мм от края линзы световода. Диаметр пучка излучения на поверхности был равен 0.35 мм. За порог лазерного спекания принимали минимальную мощность лазерного излучения W_{thr} , при которой происходила взаимная интеграция полимерных частиц, а образовавшаяся на месте трека лазерного излучения полимерная нить могла быть извлечена из окружающего ее порошка без какого-либо механического разрушения. Без процедуры смачивания порог спекания порошка (за счет поглощения излучения самим полимером) составил 0.15 Вт, а после смачивания порошка – 0.05 Вт.

3.4. Структура спекаемых нитей

На рис.4 показаны микрофотографии спеканных нитей полилактогликолида, сформированных в местах лазерных треков на смоченном водой порошке при различных мощностях лазерного излучения W , а на рис.5 и 6 – микрофотографии фрагментов этих нитей и их поперечных срезов. Аналогичные микрофотографии полимерных нитей и их поперечных срезов, полученных при спекании сухого порошка, приведены на рис.7 и 8.

В структурах полимерных нитей, спеканных в сухих и смоченных порошках, имеются существенные различия. Структуры, спеканные в сухих порошках, являются плотными и однородными, в то время как в структурах, спеканных с использованием воды, наблюдаются поры различного размера – от единиц до десятков микрометров.

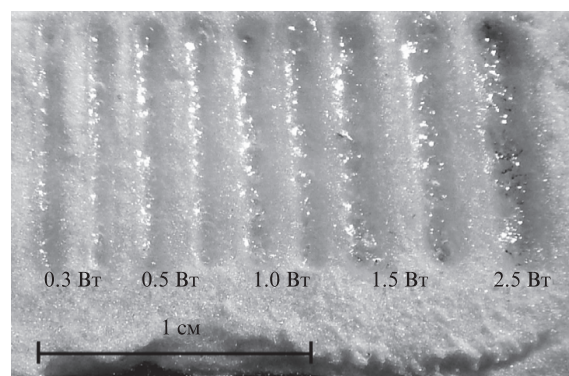


Рис.4. Фотография полимерных нитей, спеканных в смоченном водой порошке при различных мощностях лазерного излучения. Толщина слоя порошка 1 мм.

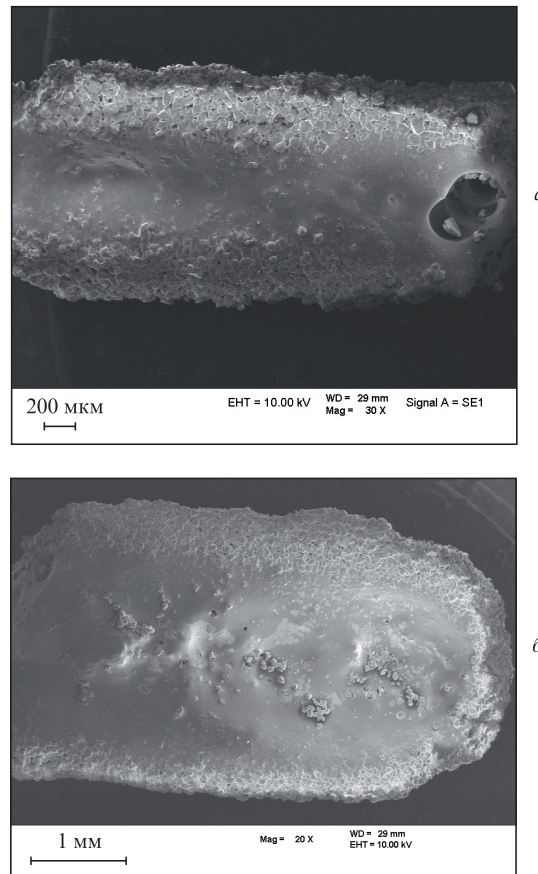


Рис.5. Микрофотографии фрагментов полимерных нитей, спеканных в смоченном водой порошке полимера при $W = 0.3$ (а) и 2.5 Вт (б).

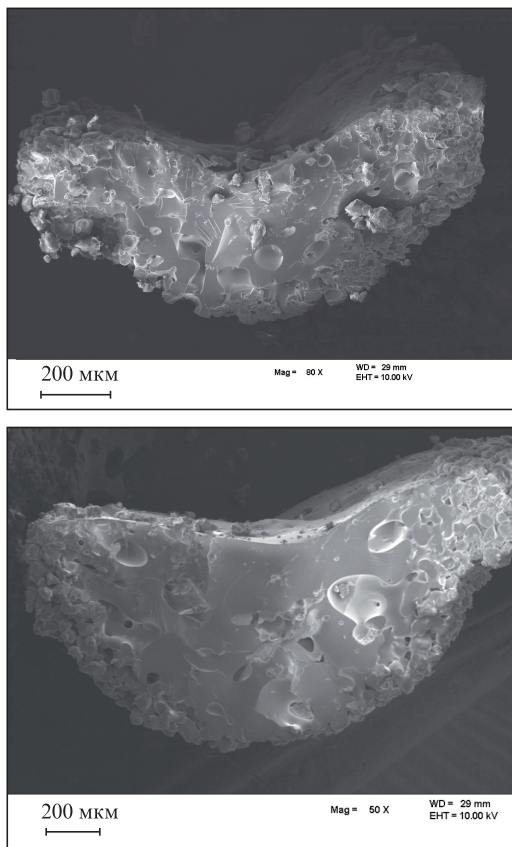


Рис.6. Микрофотографии поперечных срезов полимерных нитей, спеченных при $W = 0.3$ (а) и 1.0 Вт (б) в смоченном водой порошке полимера.

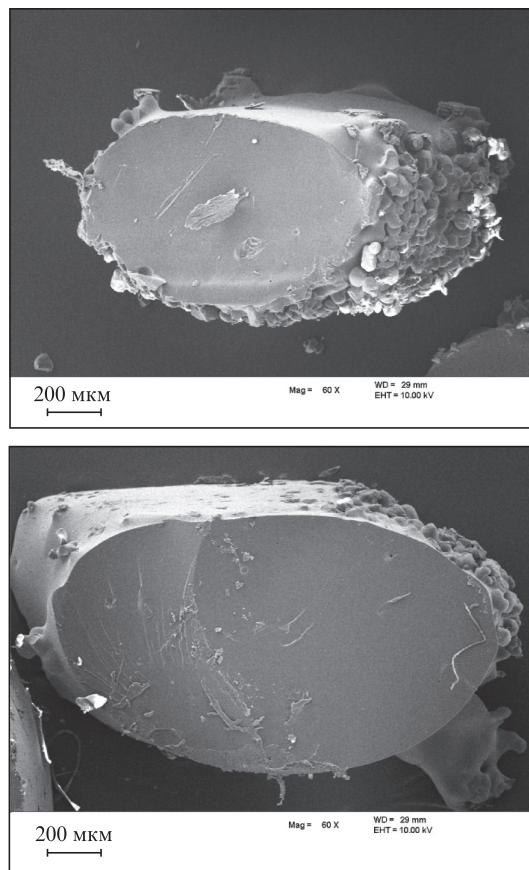


Рис.8. Микрофотографии поперечных срезов полимерных нитей, спеченных в сухом порошке при $W = 0.4$ (а) и 0.8 Вт (б).

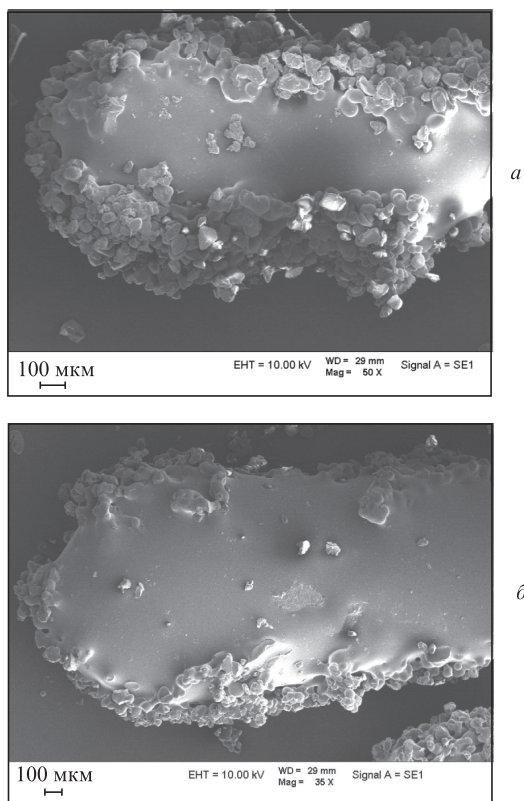


Рис.7. Микрофотографии фрагментов полимерных нитей, спеченных в сухом порошке при $W = 0.4$ (а) и 0.8 Вт (б).

При спекании без воды полимерные частицы плавятся при поглощении лазерного излучения, сливаются и приобретают симметричную овальную форму благодаря поверхностному натяжению. В смоченном порошке первоначальный нагрев и плавление происходят вследствие поглощения излучения водой, а образующиеся многочисленные поры в спеченной структуре возникают как в результате испарения воды, так и за счет воды, «замороженной» внутри спеченного объема. Поперечное сечение нити, спеченной в смоченном порошке, имеет серповидную форму. Она определяется тем, что большая часть излучения поглощается в тонком (~0.1 мм) поверхностном слое, и нагрев нижних слоев порошка осуществляется за счет термодиффузии. При нагреве и испарении воды частицы полимера вытесняются из зоны максимальной интенсивности пучка излучения на периферию. Этот эффект проявляется сильнее при спекании тонких слоев порошка.

На рис.9 представлены нити, сформированные при сканировании лазерного излучения по слою смоченного порошка толщиной 0.5 мм при различных мощностях излучения. В этих условиях происходит быстрый нагрев и кипение воды, которое вызывает смещение материала из зоны максимального нагрева. Также имеют место флуктуации поглощаемой энергии, вызванные экранированием и искажением лазерного пучка парами воды. При мощностях излучения, превышающих пороговые значения в 2–4 раза, спеченные нити однородны по всей длине лазерного трека (рис.9, трек 1).

Размеры сечений структур, спеченных с использованием воды, плавно увеличиваются с увеличением мощно-

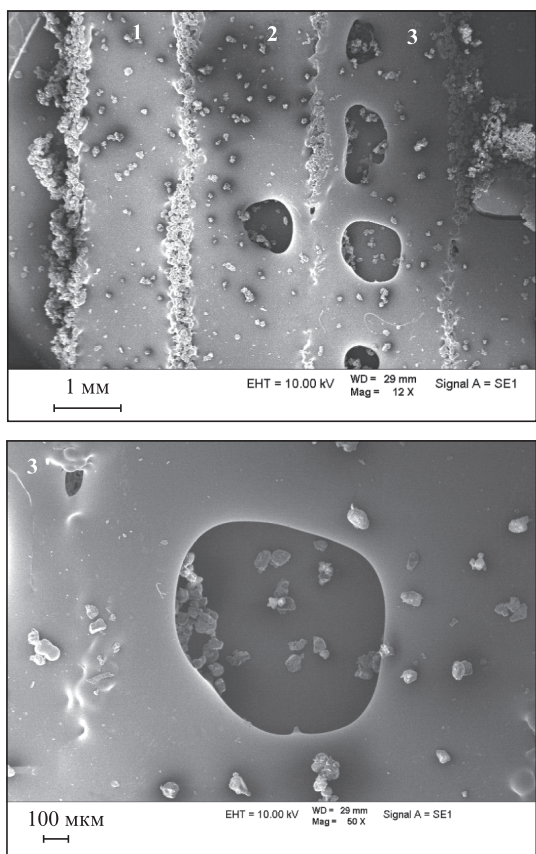


Рис.9. Микрофотографии структур, спеченных при скорости сканирования лазерного пучка 1 мм/с и мощностях излучения 0.5 (1), 1.0 (2) и 1.5 Вт (3) (а), а также увеличенный фрагмент структуры, спеченной при $W = 1.5$ Вт (б).

сти лазерного излучения. На рис.10 приведены измеренные зависимости глубины спекания (по центру сечения) и максимальной ширины поперечного сечения структур от мощности лазерного излучения.

Измерения показали, что при спекании сухих полимерных частиц ширины нитей меньше, а глубины спекания больше, чем для смоченных частиц. Для структур, спеченных из сухих частиц, наблюдается более резкое

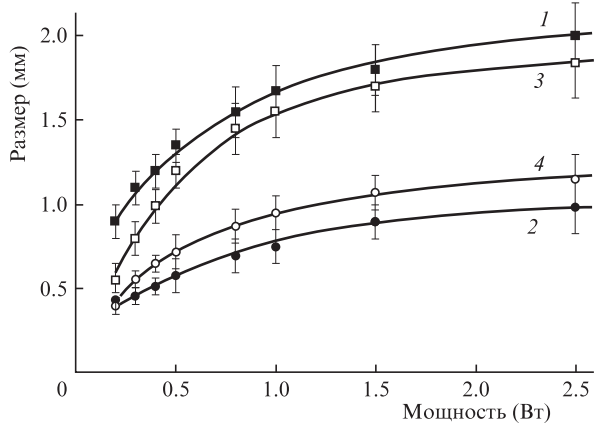


Рис.10. Зависимости ширины поперечного сечения спеченных структур (1, 3) и глубины спекания (2, 4) от мощности лазерного излучения при спекании в смоченном водой порошке полимера (1, 2) и на воздухе (3, 4).

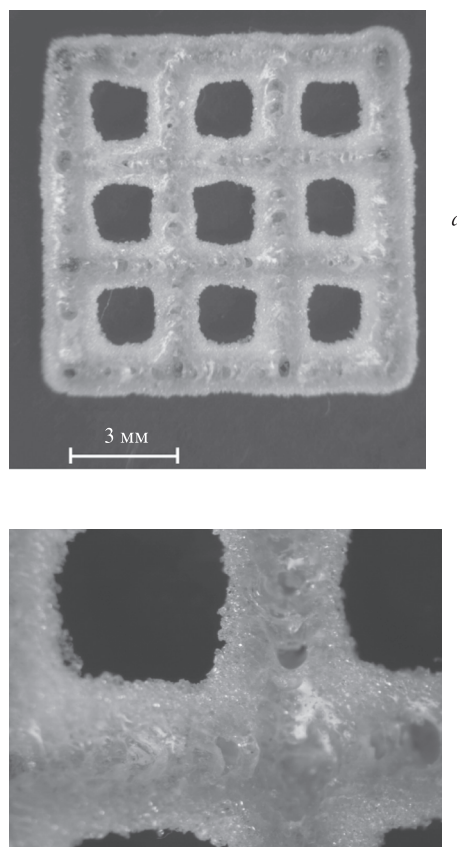


Рис.11. Фотография матричной структуры, спеченной в смоченном порошке при $W = 0.8$ Вт (а), и ее увеличенный фрагмент (б).

уменьшение размеров сечения при уменьшении мощности лазерного излучения.

Важным аспектом применения воды для сенсibilизированного спекания полимерных порошков в методе ПСЛС является ограничение температуры нагрева полимера. Смачивание частиц водой, которая имеет достаточно высокий коэффициент температуропроводности ($\alpha = 1.5 \times 10^{-7} \text{ м}^2/\text{с}$), предохраняет полимер от термодеструкции и образования токсичных компонентов.

Метод ПСЛС разрабатывается для формирования матриц тканеинженерных конструкций с заданными формой, пористостью и скоростью биodeградации. При использовании ПСЛС пористость и масштаб пористой структуры могут в широких пределах моделироваться как энергетическими параметрами процесса спекания, так и заданием траектории пучка лазерного излучения.

На рис.11 представлена фотография образца с ячеистой матричной структурой, спеченной в смоченном водой порошке. Расстояние между штрихами матрицы составляло 3 мм. При мощности лазерного излучения $W = 0.8$ Вт ширины нитей и размеры отверстий между ними были примерно одинаковы и составляют ~ 1.5 мм. В сечении спеченной матрицы наблюдается увеличение ее толщины в местах пересечения нитей, поскольку лазерное излучение воздействует на эти места дважды. В данном случае толщина слоя порошка равнялась 1.5 мм и не ограничивала увеличения глубины спекания при многократном сканировании излучения по одним и тем же точкам на поверхности слоя. При спекании более тонких слоев порошка глубина спекания будет определяться толщиной слоя и не будет зависеть от количества проходов лазерного излучения через данную точку поверхности.

4. Заключение

Таким образом, разработана новая схема ПСЛС термолабильных полимерных частиц, основанная на использовании воды в качестве сенсibilизатора лазерного нагрева и спекания частиц. Для спекания использовался тулиевый волоконный лазер с длиной волны излучения 1.94 мкм, соответствующей сильной полосе поглощения воды. Разработан также метод спекания порошков гидрофобного биорезорбируемого полимера – полилактогликолида после модификации поверхности его частиц водным раствором ГК. Получены зависимости размеров сечений нитей, спеченных в сухих и смоченных порошках полилактогликолида, от мощности лазерного излучения. Предложенный метод может быть применен для формирования матриц тканеинженерных конструкций, имеющих в своем составе термолабильные материалы.

Работа поддержана грантом Правительства РФ для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых (контракт 14.В25.31.0019), и грантами РФФИ (№ 13-02-12041 и 13-02-01256).

1. Deckard C. US Patent 4,863,538 (1989).
2. Шишковский И.В. *Лазерный синтез функциональных мезоструктур и объемных изделий* (М.: Физматлит, 2009, с. 424).

3. Вершинина Е. *Атомный эксперт*, № 5-6, 56 (2014).
4. Rimell J.T., Marquis P.M. *J. Biomater. Res., Part B*, **52**, 414 (2000).
5. Tan K.H., Chua C.K., Leong K.F., et al. *Biomaterials*, **24**, 3115 (2003).
6. Coole T., Cruz F., Simoes J., Bocking C., in *Advanced Research in Virtual and Rapid Prototyping* (London: Taylor and Francis, 2005, p. 147).
7. Popov V.K., Antonov E.N., Bagratashvili V.N., et al. *Materials Processing for Properties and Performance (MP3)*, **3**, 332 (2004).
8. Antonov E.N., Bagratashvili V.N., Whitaker M.J., et al. *Adv. Mater.*, **17**, 327 (2005).
9. Antonov E.N., Bagratashvili V.N., Howdle S.M., et al. *Laser Phys.*, **16**, 774 (2006).
10. Kanczler J.M., Mirmalek-Sani S.-H., Hanley N.A., et al. *Acta Biomater.*, **5**, 2063 (2009).
11. Минаев В.П. *Лазерная медицина*, **16** (3), 57 (2012).
12. Cui D., Sun F., Zhuo J., et al. *World J. Urol.*, **32** (3), 683 (2014).
13. Polder K.D., Harrison A., Eubanks L.E., Bruce S. *Dermatol. Surg.*, **37**, 342 (2011).
14. Kou L., Labrie D., Chylek P. *Appl. Opt.*, **32**, 3531 (1993).
15. Штильман Б.И. *Полимеры медико-биологического назначения* (М.: Академкнига, 2006, с. 400).
16. Tjia J.S., Aneskievich B.J., Moghe P.V. *Biomaterials*, **20**, 2223 (1999).
17. Yoo H.S., Lee E.A., Yoon J.J., Park T.G. *Biomaterials*, **26**, 1925 (2005).
18. Волков З.В. *Физическая химия*, **13**, 225 (1939).
19. Zisman W.A. *Advances in Chemistry*, **43**, 1 (1964).