

<i>Nereis. Revista Iberoamericana Interdisciplinar de Métodos, Modelización y Simulación</i>	10	79-94	Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir	Valencia (España)	ISSN 1888-8550
--	----	-------	---	-------------------	----------------

## Métodos de refuerzo mecánico del poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) para aplicaciones industriales avanzadas

Mechanical reinforcement methods of poli(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) for advanced industrial applications

Fecha de recepción y aceptación: 17 de octubre de 2017, 15 de enero de 2018

Ariagna L. Rivera Briso<sup>1</sup> y Ángel Serrano Aroca<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Veterinaria y Ciencias Experimentales. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir.

\* Correspondencia: Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Facultad de Veterinaria y Ciencias Experimentales. Calle Guillem de Castro, 94. 46001 Valencia. España. *E-mail*: angel.serrano@ucv.es



### RESUMEN

El poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHBV) es un polímero biodegradable muy prometedor de la familia de polihidroxialcanoatos (PHA), con muchas aplicaciones potenciales en muchos campos industriales importantes, como los envases biodegradables, las prótesis sintéticas, el suministro terapéutico, la cura de heridas, los soportes porosos para ingeniería de tejidos, etc., debido a su excelente biocompatibilidad, nula toxicidad y producción industrial adecuada a gran escala. Sin embargo, muchas de sus prometedoras aplicaciones a menudo se ven obstaculizadas por su baja resistencia mecánica. Por lo tanto, se han desarrollado nuevos métodos para producir materiales avanzados basados en el PHBV en forma de sistemas multicomponente que exhiben propiedades superiores para poder aumentar de forma exponencial el uso de estos materiales en un amplio rango de sectores industriales. En este trabajo de revisión mostramos los grandes logros alcanzados hasta ahora en este campo de investigación. Sin embargo, es importante animar a todos los investigadores de Ciencia de Materiales a seguir trabajando en la mejora de las propiedades de este biopolímero excepcional.

**PALABRAS CLAVE:** *poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato), propiedades mecánicas, polímeros biodegradables, aplicaciones industriales, refuerzo.*

### ABSTRACT

Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV) is a very promising biodegradable polymer from the family of Polyhydroxyalkanoates (PHAs) with many potential applications in many important industrial fields such as biodegradable packaging, synthetic prosthesis, therapeutic delivery, wound dressing, porous supports as scaffolds for tissue engineering, etc. due to their excellent biocompatibility, non-toxicity, and suitable large-scale industrial production. However, many of its potential uses required for these applications often are hindered by their low mechanical strength. Thus, new methods have been developed in order to produce advanced PHBV-based materials as multicomponent systems exhibiting superior properties to increase the potential uses of these materials in a wide range of industrial sectors. In this review, we show

great advances achieved so far in this research field. However, it is important to encourage all Material Science researchers to continue working in the enhancement of properties of this outstanding biopolymer.

**KEYWORDS:** *Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate), mechanical properties, biodegradable polymers, industrial applications, reinforcement.*

## INTRODUCCIÓN

El uso de biomateriales biodegradables data de periodos ancestrales, pues antiguas civilizaciones ya empleaban materiales de este tipo para el tratamiento de heridas y de algunas enfermedades. Sin embargo, no fue hasta la Segunda Guerra Mundial cuando se intensificó la búsqueda de nuevos materiales biodegradables para aplicaciones biomédicas [1]. Del mismo modo, se comenzó a incrementar el número de trabajos de investigación con el objetivo de mejorar las propiedades de estos materiales ya existentes y a sintetizar nuevos biomateriales, siendo los polímeros los materiales de mayor relevancia debido a su gran amplio rango de posibles aplicaciones [2].

Dentro de los polímeros biodegradables más producidos y comercializados en el mundo destacan los polihidroxialcanoatos (PHA), que constituyen una alternativa sostenible, ya que pueden ser transformados en agua y dióxido de carbono en presencia de oxígeno o en metano en condiciones anaerobias mediante microorganismos presentes en aguas y suelos [3].

Los polihidroxialcanoatos (PHA) son una familia de biopolímeros lineales compuestos de unidades de hidroxialcanoato (HA) como estructura básica, que se obtienen mediante fermentación bacteriana y son termoprocésables, con puntos de fusión entre 40 y 180 °C. Se acumulan como polímeros líquidos, insolubles en agua, móviles y amorfos en forma de gránulos rodeados de una monocapa de fosfolípidos que contiene enzimas polimerasas y despolimerasas [4].

Estos biopolímeros se alojan, como inclusiones granulares, en el citoplasma de una amplia variedad de microorganismos, tanto gram positivos como gram negativos, en condiciones de carencia nutricional de elementos, como nitrógeno, fósforo, magnesio, azufre, etc., y exceso de fuente de carbono [5]. Estas inclusiones se observan con el microscopio como gránulos esféricos de diferentes tamaños [6]. Dichos gránulos intracelulares funcionan como un almacén energético para la célula que lo puede reconvertir en material carbonado cuando la fuente de carbono externa se agota, o si el nutriente limitante es suministrado nuevamente. La utilización de dicho polímero es considerada una estrategia desarrollada por las bacterias para incrementar su supervivencia en ambientes sujetos a condiciones cambiantes [7].

Las ventajas que tienen los PHA sobre los plásticos derivados del petróleo, y que les confieren muchas posibilidades para ser los candidatos idóneos para sustituir a los plásticos convencionales, es que pueden ser sintetizados, como se ha comentado, a partir de fuentes renovables, son biodegradables y además biocompatibles, propiedad muy importante para las aplicaciones biomédicas industriales [8].

El biopolímero más extendido y más ampliamente estudiado dentro de la familia de los polihidroxialcanoatos es el polihidroxibutirato (PHB), que fue descubierto en 1923 por Maurice Lemoigne [9]. El PHB es un polímero termoplástico, con propiedades físicas similares a las de algunos polímeros



derivados del petróleo, como el polipropileno, altamente biodegradable, no tóxico, biocompatible y entre cuyas propiedades destaca su alto grado de cristalinidad, insolubilidad en agua y que posee una relativa resistencia a la degradación hidrolítica [4]. Este biopolímero podría utilizarse con éxito en infinidad de aplicaciones de agricultura, industria y biomédicas. Sin embargo, su aplicación se ve desfavorecida por sus pobres propiedades mecánicas, principalmente por su elevada fragilidad [10,11].

Una estrategia muy utilizada para mejorar las propiedades del PHB es la incorporación de diferentes monómeros secundarios en la cadena del polímero para formar copolímeros con propiedades extremadamente diferentes [12]. De este modo, más de 150 monómeros diferentes se pueden combinar para originar materiales con propiedades extremadamente diferentes. Así, se han sintetizado polihidroxicanoatos copolímeros de 3-hidroxibutirato y 3-hidroxihexanoato (PHBHHx) y poli-3-hidroxioctanoato (PHO). De todos estos bioplásticos, el copolímero de 3-hidroxibutirato y 3-hidroxivalerato, el poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato), es el más estudiado recientemente y el que mejores propiedades presenta.

### POLI(3-HIDROXIBUTIRATO-CO-3-HIDROXIVALERATO)

El poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHBV o PHBHV) es un poliéster alifático lineal que se origina de la inserción de unidades de 3-hidroxivalerato (HV) en el PHB, cuya estructura química se presenta en la siguiente figura.

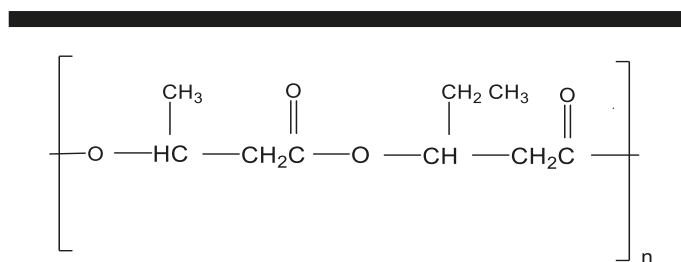


Figura 1. Estructura química del copolímero PHBV.

Dentro de la familia de los polihidroxicanoatos, el PHBV es el que mayor potencial presenta para aplicaciones industriales avanzadas como la ingeniería tisular, debido a sus propiedades mecánicas, su alta inmunotolerancia y su biodegradabilidad controlable mediante modificación superficial; además es no tóxico, es biocompatible con muchos tipos de células y se ha desarrollado a nivel industrial [13,14].

Este biopolímero se caracteriza por su alta cristalinidad, su rigidez y su condición quebradiza. La temperatura de fusión del PHBV es más baja que la del PHB, puede disolverse mediante disolventes clorados y es resistente a la radiación ultravioleta y a aceptables cantidades de alcoholes, grasas y aceites [15]. Además, comparado con el PHB, presenta excelentes propiedades barrera al oxígeno, mayor inactividad química, mayor viscosidad en estado líquido, mejor procesabilidad en extrusión, mejores propiedades mecánicas, mayor tensión superficial y mayor flexibilidad [16].



Recientemente, el poli(3-hidroxiбутirato-co-3-hidroxiуalerato) (PHBV) ha atraído la atención de la industria e investigadores como material biodegradable muy prometedor, debido a su potencial biotecnológico y a su aplicabilidad, tanto en los sectores médico y agrícola como en el ámbito del envasado alimentario [17,18]. Sin embargo, este polímero continúa presentado alta fragilidad, baja resistencia al impacto, marcada hidrofobicidad y deficiente estabilidad térmica, en comparación con los polímeros convencionales [19].

Por tanto, con el objetivo de solucionar estos problemas, diferentes estudios apuntan como estrategia la de reforzar el PHBV con otros materiales: polímeros, fibras naturales, nanomateriales como el grafeno, nanotubos de carbono, nanofibras de carbono, nanocelulosa, nanoarcillas, nanometales, etc. [20,21].

## **PREFUERZO MECÁNICO - MATERIALES COMPUESTOS**

Los materiales compuestos representan una alternativa con grandes posibilidades en el campo de los biomateriales debido a que posibilitan poder mantener las propiedades del material base de biocompatibilidad y biodegradabilidad, mejorando las mecánicas [22,23]. De este modo, se puede mezclar una matriz polimérica de PHBV con nanomateriales, polímeros, fibras naturales, etc. [24] y al igual que en todo material compuesto, las propiedades finales dependerán de las propiedades de cada componente (matriz y refuerzo), del tipo de composición y la morfología de cada fase [25].

## **REFUERZO CON OTROS POLÍMEROS**

Diversas investigaciones se han centrado en la modificación del biopolímero de PHBV mediante la combinación con otros polímeros, con el objetivo de ampliar sus aplicaciones. De este modo, por ejemplo, se ha realizado la mezcla de PHBV con el polímero sintético termoplástico de ácido poliláctico (PLA), derivado del ácido láctico, originando sistemas inmiscibles con una mínima mejoría de la flexibilidad [26]. Sin embargo, al añadir a esta mezcla aceite de soja epoxidado, el comportamiento mecánico de las mezclas mejora, aumentando su ductilidad, aunque se produce una ligera disminución en la resistencia a la tracción y el módulo de Young [27]. Estudios como los de Jost y Kopitzky [28] muestran que la mezcla de entre un 20 y un 35 % de PHBV con ácido poliláctico (PLA) es una combinación adecuada para lograr altas propiedades de barrera tanto al oxígeno como al vapor de agua, manteniendo la biocompatibilidad del material. En resumen, los resultados apuntan a una mejora de las propiedades mecánicas, la inmiscibilidad y la degradación, al mezclar PHBV con proporciones variables de PLA [29,30].

Por otra parte, materiales obtenidos de la mezcla de polietileno (PE) y 30 % de poli(3-hidroxiбутirato-co-3-hidroxiуalerato) (PHBV) muestran propiedades mecánicas de resistencia a la tracción, módulo de Young y alargamiento a la rotura, comparables a la de los plásticos de uso comercial[31]. Además, el contenido de PHBV redujo la tasa de transmisión de oxígeno y aumentó la velocidad de transmisión de vapor de agua en comparación con la de PE puro. Estas propiedades son muy valoradas en la industria de envasado de alimentos.



Además de los polímeros mencionados, el poli(3-hidroxi-butirato-co-3-hidroxi-valerato) (PHBV) se ha reforzado con poliuretano termoplástico (TPU), dando como resultado películas con mayor aumento en la elongación a rotura y mejora en el termoconformado del PHBV [27], y con un derivado de politiofeno carboxilato, el poli(3-tiofeno acetato de etilo) (PTAcEt), obteniéndose películas con gran flexibilidad, resistencia a la manipulación y carácter semiconductor, ya que conservan las propiedades individuales de cada polímero [32]. Además, esta mezcla presenta superficies irregulares y porosas que favorecen el crecimiento, la adhesión celular y no resultan citotóxicas. Estas características hacen que dicha mezcla sea un excelente candidato para su uso en la fabricación de soportes porosos (*scaffolds* en inglés) en ingeniería tisular.

Otra de las estrategias para mejorar las propiedades de los materiales es el desarrollo de estructuras multicapas donde se mezclan materiales con diferentes propiedades en una misma lámina [33]. Esta técnica puede además soslayar la incompatibilidad que tiene el PHBV al no ser miscible con proteínas y polisacáridos, debido a la escasa adhesión interfacial entre las fases de la mezcla [34].

La mezcla de PHBV con almidón, uno de los biopolímeros más abundantes y económicos, obtenido de fuentes renovables y que presenta una baja permeabilidad al oxígeno [35], da lugar a materiales compuestos con mejores propiedades mecánicas y baja permeabilidad al vapor de agua, lo que lo hace más apto como material para la conservación y envasado de alimentos [36].

## REFUERZO CON FIBRAS NATURALES

La incorporación de fibras vegetales en compuestos plásticos biodegradables de origen natural, adquiere mayor relevancia cada día debido a ser materiales procedentes de fuentes renovables sostenibles y cuyos productos de desechos podrían ser asimilados y degradados por una gran variedad de microorganismos, evitándose de esta forma la creciente nociva acumulación de residuos en el medio ambiente [37].

El desarrollo de nuevos materiales de este tipo contribuye al avance para conseguir un total reemplazo de los plásticos derivados del petróleo que tanto daño están haciendo al medio ambiente [38,39]. La búsqueda en la obtención de biocompuestos ecológicos basados en recursos renovables ha sido el motor impulsor para diferentes estudios encaminados a reforzar el poli(3-hidroxi-butirato-co-3-hidroxi-valerato) (PHBV) con fibras naturales. De este modo, se han obtenido biocompuestos basados en PHBV que contienen entre un 10 y un 40 % en peso de fibras de madera de Arce [40] y, al evaluar las propiedades del material, se concluyó que el módulo de tracción y flexión de los materiales reforzados con el 40 % en peso de fibra mejoró un 167 % en comparación con el PHBV puro. Los valores del módulo de almacenamiento de estos biocompuestos también mostraron una tendencia creciente en relación con el polímero puro, la temperatura de deflexión se incrementó en un 21 % mientras que el coeficiente de expansión térmica lineal del compuesto de PHBV puro se redujo en un 18 %.

El refuerzo de PHBV con un 30-40 % en peso de fibras de bambú ha mostrado que se producen pocas variaciones en las propiedades termomecánicas y de impacto cuando se varía el contenido de fibra [41]. En este estudio, el módulo de tracción de los materiales con el 40 % en peso de fibra aumenta en 175 % con respecto al PHBV puro y la temperatura de deflexión al calor aumenta en 9 °C. En otro estudio se obtuvieron resultados similares aunque la fuerza de tensión del PHBV disminuyó



con la adición de fibra de bambú [42]. Los investigadores atribuyeron este hecho a la falta de suficiente interacción interfacial entre la fibra de bambú y la matriz polimérica.

Otra de las fibras naturales que se ha utilizado como refuerzo del polímero PHBV es la curauá (*Ananas erectifolius*) bromelia característica de la zona amazónica. Estas fibras tienen propiedades mecánicas similares a las fibras de vidrio, tales como rigidez, resistencia al impacto y flexibilidad [43]. Estas fibras son suaves, ligeras y reciclables [44] y al mezclar PHBV con un 20 % en peso de fibra curauá tratadas con NaOH al 5 %, se encontró un aumento del 30 % en la resistencia a la flexión y del 12 % en la resistencia al impacto, en relación con los compuestos con fibras sin tratamiento [45]. Mediante este método, el tratamiento alcalino favorece una mejor adhesión de las fibras a la matriz polimérica, mejorando significativamente las propiedades mecánicas de los materiales compuestos desarrollados.

Por lo tanto, el refuerzo de PHBV con fibras naturales es una buena alternativa y muy interesante debido a su biocompatibilidad y biodegradabilidad [46,47].

## REFUERZO CON NANOMATERIALES - NANOTECNOLOGÍA

La nanotecnología se caracteriza por ser un campo esencialmente multidisciplinar que ofrece un amplio abanico de soluciones en diferentes ámbitos y sectores tanto científicos como tecnológicos, siendo de gran impacto y relevancia la investigación a nanoescala para la industria biomédica y farmacéutica [48]. De este modo, otra opción para la mejora de propiedades del PHBV es mediante la nanotecnología y así la utilización de nanopartículas como refuerzo. Es conveniente que estas nanopartículas sean biodegradables y provengan de fuentes renovables para poder desarrollar nuevos materiales nanocompuestos de acuerdo con los principios de química verde y desarrollo sostenible. Entre estas nanopartículas que muestran estas características se encuentra el grafeno, óxido de grafeno, grafeno reducido, los nanotubos de carbono y las nanofibras de carbono, celulosa, arcilla, etc.

## REFUERZO CON GRAFENO Y SUS DERIVADOS

Otra forma de mejorar las propiedades del PHBV es mediante el exitoso nanomaterial grafeno (Nobel de 2010), que está formado por átomos de carbono, elemento básico en la composición de los seres vivos, que se distribuyen formando hexágonos en forma de láminas del grosor de un átomo, lo que le otorga gran flexibilidad [49]. Este material bidimensional es muy estable debido a que los enlaces entre las moléculas son muy resistentes, y se ha demostrado que es biocompatible y que mejora la adherencia celular de osteoblastos y células mesenquimales [50], lo que lo hace muy prometedor para aplicaciones biomédicas. Posee una resistencia mecánica doscientas veces superior a la del acero, lo que junto a las propiedades ya comentadas lo convierten en un excelente material de refuerzo de otros materiales con propiedades mecánicas limitadas [51]. Además, se ha demostrado su capacidad antibacteriana y la de sus derivados frente a distintas especies bacterianas [52].

En la familia del grafeno se encuentran nanomateriales surgidos de modificaciones físicas o químicas del grafeno [21]. De este modo, mediante tratamientos de oxidación o reducción del grafeno, se puede producir óxido de grafeno o grafeno reducido, respectivamente. La importancia de la conver-



sión del grafeno en otros compuestos radica en que algunas investigaciones han mostrado en algunas aplicaciones una cierta citotoxicidad del grafeno puro, que podría inducir a la apoptosis celular y a una disminución de la adhesión celular [53].

El grafeno proporciona la posibilidad de poder reforzar el PHBV, actuando como agente de nucleación para la cristalización, mejorando sustancialmente las propiedades mecánicas de los materiales compuestos y aumentando la temperatura de máxima degradación. Además, la presencia de grafeno no interfiere en la biodegradabilidad del PHBV, aunque podría restringir la movilidad de las cadenas de PHBV en el proceso de crecimiento de cristales [54,55].

## REFUERZO CON NANOTUBOS DE CARBONO Y NANOFIBRAS DE CARBONO

Los nanotubos de carbono NTC (o CNT en inglés) fueron descubiertos en 1991 por Sumio Iijima [56] y son láminas de grafito enrolladas en forma de tubos abiertos o cerrados. Pueden ser agrupados en dos tipos principales: nanotubos de carbono de capa única y nanotubos multicapa [57].

Los NTC son sistemas unidimensionales únicos con propiedades mecánicas, térmicas, eléctricas y electrónicas excepcionales que les permiten poseer gran aplicabilidad en diferentes campos de nanotecnología [58,59].

Los nanotubos de carbono se han insertado en la matriz del PHBV para mejorar sus bajas propiedades mecánicas. De este modo, los NTC de paredes múltiples han mostrado una efectiva mejora en la cristalización y la nucleación del PHBV puro, además de conseguir mejorar las propiedades mecánicas, termomecánicas y de conductividad eléctrica de los nanocompuestos desarrollados [60-63]. Además, estos nanocompuestos de NTC/PHBV mostraron una menor absorción de agua y permeabilidad al vapor de agua [64].

Por otra parte, la adición de los nanotubos de carbono multicapas ha conseguido un material resultante más hidrófilo y no citotóxico para las líneas celulares L929 de fibroblastos murino [65]. Además, la incorporación de nanotubos de carbono de paredes múltiples –además de mejorar en gran medida las propiedades mecánicas del poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato)– permite una mayor adherencia, proliferación y diferenciación de células madre de médula ósea sobre el nanocompuesto resultante, lo que indica que la presencia de NTC tiene un efecto aparentemente positivo sobre el PHBV para favorecer la osteogénesis, lo cual tendría suma importancia en la recuperación de defectos óseos causados por enfermedades [66].

Un buen conocimiento del efecto de los nanotubos de carbono en el proceso de biodegradación del nanocompuesto PHBV-NTC es esencial para su posible implementación. De este modo, investigaciones realizadas en esta línea sobre la biodegradación en el suelo de este nanocompuesto apuntan que los NTC tienen el efecto de aumentar la resistencia al proceso de biodegradación cuando se agrega a matrices poliméricas de biopolímero de PHBV [67]. Esta biodegradación varía según la concentración de NTC en el nanocompuesto, lo que indica que los NTC pueden utilizarse para regular el tiempo de biodegradación según la cantidad adicionada.

Las nanofibras de carbono (NFC, o CNF en inglés), designadas en ocasiones como nanofilamentos de carbono o nanofibras gráficas, se ubican entre los nanotubos de carbono y las fibras de carbono comerciales. Son estructuras de carbono gráficas en las cuales los átomos de carbono se agrupan en estructuras filiformes con diámetros que varían desde 30 a 300 nm y una longitud de entre 50 y



100 micrómetros, con una separación entre los planos de grafito de 0,335-0,342 nm. De acuerdo con su estructura altamente grafitica, sus características morfológicas y sus excepcionales propiedades mecánicas, eléctricas y térmicas [68,69], las nanofibras de carbono constituyen un excelente nanomaterial de refuerzo del PHBV con un potencial excelente como material tecnológico aunque se han realizado pocos estudios sobre esto hasta la fecha. Sin embargo, la combinación de la incorporación de CNF con el refuerzo conseguido mediante otros polímeros, sí que se ha propuesto como alternativa de refuerzo para el PHBV. De esta forma, se ha reforzado el PHBV con otro polímero sintético biodegradable, la policaprolactona (PCL), y la incorporación de CNF o NTC consiguiendo nanocompuestos con conductividad eléctrica, térmica y con mejores propiedades de barrera a los gases [70].

### REFUERZO CON NANOCELULOSA

Diferentes estudios señalan a la nanocelulosa de fibras naturales como una excelente elección para el refuerzo del PHBV debido a sus propiedades únicas, entre las que destacan: alto módulo de Young, estabilidad dimensional, bajo coeficiente de expansión térmica, potencial de refuerzo excepcional y transparencia [71]. Además de sus excelentes propiedades mecánicas, la nanocelulosa presenta baja densidad y la presencia de los grupos hidroxilos superficiales facilita el anclaje de grupos químicos específicos que mejoran la compatibilidad con otros polímeros [72].

La nanocelulosa se presenta normalmente mediante dos tipos de morfología: los nanocristales de celulosa (NCC, o CNC en inglés) y las nanofibrillas de celulosa (NFC, o CNF en inglés). Ambos tipos de nanocelulosa mejoran la estabilidad térmica del PHBV y evidencian los efectos del refuerzo en el material [73]. Sin embargo, los NCC actúan como un mejor agente de nucleación, debido a que los cristales se distribuyen de forma homogénea en la matriz polimérica, y con 1 % en peso de NCC el compuesto de PHBV mostró propiedades mecánicas óptimas [74,75]. Por tanto, los materiales compuestos de NCC y PHBV muestran una disminución en la cristalinidad con respecto al PHBV puro, mientras que las medidas de ángulo de contacto muestran un aumento de hidrofiliidad. Las mejoras significativas de propiedades mecánicas pueden atribuirse a las interacciones por enlaces de hidrógeno entre los nanocristales de celulosa y la matriz de PHBV [76].

Por otra parte, la adición de celulosa nanofibrilada como refuerzo del poli(3-hidroxi-butirato-co-3-hidroxi-valerato) consigue producir materiales compuestos completamente biodegradables PHBV/NFC, con un aumento casi del doble del módulo de tracción. Sin embargo, un alto contenido de NFC también puede conducir a una mayor degradación térmica de la matriz de PHBV [77].

### REFUERZO CON NANOARCILLAS

El desarrollo de nanocompuestos de PHBV reforzados con arcillas constituye una gran alternativa respetuosa con el medio ambiente. Esta opción de refuerzo puede potenciar en gran medida algunas de las propiedades de los materiales como son la estabilidad térmica, conductividad, propiedades mecánicas, propiedades de barrera de gases y vapores, etc., ya que al incorporar nanoarcillas a la matriz polimérica de poli(hidroxi-butirato-co-hidroxi-valerato), el estado de dispersión de la arcilla





desempeña un importante papel, crucial para la mejora del rendimiento del material, como el aumento del módulo de Young [78].

Además, se ha demostrado que las arcillas organomodificadas bien dispersas mejoran considerablemente las diferentes propiedades de la matriz de PHBV puro [79].

## REFUERZO CON NANOMETALES

Otras alternativas dentro de las estrategias nanotecnológicas para reforzar el PHBV se basan en la incorporación de nanometales en la matriz del polímero. De este modo, se han preparado nanocompuestos de PHBV con nanopartículas de disulfuro de tungsteno, presentando una buena dispersión de las nanopartículas de disulfuro de tungsteno en la matriz polimérica. Por tanto se consigue mejorar significativamente la estabilidad térmica del polímero [80]. Además, en este estudio se comprobó un eficiente efecto de nucleación comparable con los obtenidos con otros nanomateriales de refuerzos o agentes de nucleación específicos. El bisulfuro o disulfuro de tungsteno es un material con excelentes propiedades eléctricas, ópticas y tribológicas [81-83]. Sin embargo, el tungsteno, también conocido como wolframio, es un metal escaso en la corteza terrestre, y se encuentra en forma de óxido y de sales en ciertos minerales [84], a diferencia de otras alternativas de refuerzo que provienen de fuentes renovables.

Otro estudio reciente presenta películas basadas en poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) reforzado con nanotubos de carbono, partículas de nitruro de boro y triquititas de borato de aluminio [85]. Mediante este tipo de nanorrefuerzos se consigue aumentar la temperatura de descomposición, mejorando así la resistencia a la degradación térmica del nanocompuesto a temperaturas elevadas. Sin embargo, las nanopartículas de borato de aluminio mostraron el aumento más significativo, además de lograr mejorar el rendimiento mecánico del PHBV puro.

Otra alternativa de refuerzo consiste en la incorporación de partículas de nitruro de boro mediante fundido del PHBV [86]. Mediante este proceso se consigue disminuir la permeabilidad mejorando las propiedades barrera a los gases y aumentar la cristalinidad del PHBV puro. El nitruro de boro es un compuesto binario isoeléctrico que consta de proporciones iguales de boro (B) y nitrógeno (N), y presenta formas estructurales homólogas a las del carbono [87]. Las películas de nitruro de boro presentan excelentes características: elevada dureza, resistencia al ataque químico, comportamiento aislante, alta transparencia, etc. [88].

Otros estudios demuestran que la adición de nanopartículas de dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) consigue reforzar el PHBV, sin afectar a la alta tasa de biodegradación del PHBV y permitiendo el uso de estos nanocompuestos en aplicaciones que requieran mayor resistencia mecánica pero velocidades de biodegradación similares a las del PHBV puro [89].

## CONSIDERACIONES FINALES

Las características de biocompatibilidad y biodegradabilidad del PHBV reforzado lo convierten en un excelente material, con amplias posibilidades de aplicación en una gran variedad de sectores. Las



excelentes propiedades del PHBV de reabsorción, así como su origen biológico, baja citotoxicidad, piezoelectricidad y termoplasticidad, lo hacen muy prometedor como biomaterial óptimo en aplicaciones biomédicas [90]. Por ejemplo, se ha propuesto su uso en la fabricación de materiales biomédicos, como los *stents* cardiovasculares [91], sistemas de liberación de fármacos, suturas quirúrgicas absorbibles y embalajes médicos [92,93].

Otro de los campos prometedores de aplicación del PHBV es el de la ingeniería de tejidos, en la elaboración de parches biodegradables, biosensores y soportes porosos biodegradables para el tratamiento de los defectos óseos ocasionados por enfermedades o lesiones, donde los tratamientos convencionales son ineficaces [94-97].

En otros sectores de la industria fuera del ámbito biomédico, existe un amplio abanico de aplicaciones que van desde objetos desechables de uso cotidiano, como son las bolsas, envases, embalajes, productos cosméticos y de higiene (por ejemplo, toallas, pañales o pañuelos), hasta productos que requieren una alta resistencia mecánica, como por ejemplos son los cascos para ciclistas, tableros con cableados impresos para electrónica o diferentes paneles para automóviles, etc. [98,99].

En el caso de la industria alimentaria, el PHBV es muy prometedor en la fabricación de envases de alimentos biodegradables, incluidas tapas y cierres [24,100].

Sin embargo, a pesar de las grandes expectativas generadas con el poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato), su uso está limitado por su elevado coste de producción. En este sentido, la comunidad científica internacional está trabajando en tres áreas principales: encontrar nuevas cepas microbianas capaces de acumular mayores niveles de PHB, desarrollar rutas fermentativas mucho más eficientes con fuentes renovables como sustrato, y disminuir los costes del proceso de extracción del polímero [101], con el objetivo de que en el futuro este polímero biodegradable, solo o combinado con otros materiales, pueda utilizarse en infinidad de aplicaciones industriales debido a sus excelentes propiedades.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido realizado con la ayuda del proyecto interno de la Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir PRUCV2018-231-001 y el proyecto del Ministerio de Economía y Competitividad MAT2015-69315-C3-1-R.

## REFERENCIAS

- [1] Duffo G. Materiales y materias primas. Biomateriales. 2011;8.
- [2] Ramos ÁÁA, Almario MEM. Estudio electroquímico de biopolímeros conductores de almidón de yuca (cassava) elaborados a diferente pH. In 2017., in: Memorias III Semin. Int. Ciencias Ambient., SUE-Caribe. Colomb. 2017.
- [3] Khanna, AK, Srivastava S. Recent advances in microbial polyhydroxyalkanoates. *Process Biochem.* 2005;40:607-19.



- [4] Sudesh D, Abe K, Yoi H. Synthesis, structure and properties of polyhydroxyalkanoates: biological polyesters. *Prog. Polym. Sci.* 2000;25:1503-55.
- [5] Lee S. Plastic bacteria Progress and prospects for polyhydroxyalkanoate production in bacteria. *Trends Biotechnol.* 1996;14:431-38.
- [6] Braunegg KF, Lefebvre G, Genser G. Polyhydroxyalkanoates, biopolyesters from renewable resources: physiological and engineering aspects. *J. Biotechnol.* 1998;65:127-61.
- [7] Serafim LS, Lemos PC, Oliveira R, Reis MAM. Optimization of polyhydroxybutyrate production by mixed cultures submitted to aerobic dynamic feeding conditions. *Biotechnol, Bioeng.* 2004.
- [8] González García JA, Contreras Y, Carlos M, González Reynoso J, Córdova López O. Síntesis y biodegradación de polihidroxicanoatos: plásticos de origen microbiano., *Rev. Int. Contam. Ambient.* 2013;29:77-115.
- [9] Anderson E, Dawes AJ. Occurrence, metabolism, metabolic role and industrial uses of bacterial Polyhydroxyalkanoates. *Microbiol. Rev.* 1990;54:450-72.
- [10] Kushwah BS, Kushwah AVS, Singh V. Towards understanding polyhydroxyalkanoates and their use, *J. Polym. Res.* 2016;23.
- [11] Bugnicourt E, Polyhydroxyalkanoate (PHA): Review of synthesis, characteristics, processing and potential applications in packaging. *Express Polym.* 2014;8:791-808.
- [12] Steinbüchel A. *Biopolymers*, Wiley-VCH. 2001.
- [13] Guo-Qiang C, Qiong W. The application of polyhydroxyalkanoates as tissue engineering materials. *Biomaterials.* 2005;26:6565-78.
- [14] Wang, L, Du J, Cao D, Wang Y. Recent Advances and the Application of Poly(3-hydroxybutyrate- co -3-hydroxyvalerate) as Tissue Engineering Materials. *J. Macromol. Sci. Part A.* 2013;50:885-93. doi: 10.1080/10601325.2013.802540.
- [15] Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, Academic Press, Canada. 2012.
- [16] Malafaya PB, Silva GA, Reis RL. Natural-origin polymers as carriers and scaffolds for biomolecules and cell delivery in tissue engineering applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2007;59:207-33.
- [17] Modi SJ, Cornish K, Koelling K. Vodovotz Y. Fabrication and improved performance of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) for packaging by addition of high molecular weight natural rubber. *J. Appl. Polym. Sci.* 2016;133:9.
- [18] Oner M, Ilhan B. Fabrication of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) biocomposites with reinforcement by hydroxyapatite using extrusion processing. *Mater. Sci. Eng. C-Materials Biol. Appl.* 2016;65:19-26.
- [19] Ha, C. WC-P. In *polymer science*, undefined 2002, Miscibility, properties, and biodegradability of microbial polyester containing blends, Elsevier (n.d.).
- [20] Lagaron A, López-Rubio JM. Nanotechnology for bioplastics: opportunities, challenges and strategies. *Trends Food Sci. Technol.* 2011;22:611-17.
- [21] Felli E, Martínez EV, Fernández AJ, Aroca AS. El grafeno y sus derivados en la ingeniería tisular. *Nereis.* 2016;8:71-81.



- [22] Tate D, Akinola JS, Kabakov AT. Bio-based nanocomposites: An alternative to traditional composites. 2009.
- [23] Petersson K, Kvien L, Oksman I. Structure and thermal properties of poly (lactic acid)/cellulose whiskers nanocomposite materials. *Compos. Sci. Technol.* 2007;67:2535-44.
- [24] Landa-Salgado V, Cruz-Monterrosa P, Hernández-Guzmán RG, Reséndiz-Cruz FJ. Nanotecnología en la industria alimentaria: bionanocompuestos en empaques de alimenticios. *Agroproductividad.* 2017;10.
- [25] Morales Mendoza NJ. Síntesis de nanocargas de base carbono y su aplicación al desarrollo de bio-nanocompuestos, Universidad de Buenos Aires. 2014.
- [26] Gerard T, Budtova T. Morphology and molten-state rheology of polylactide and polyhydroxyalkanoate blends. *Eur. Polym. J.* 2012;48:1110-17.
- [27] González Ausejo D, Boronat J, Gámez Pérez T, Cabedo Mas J, García García L. Mejora de las propiedades mecánicas y compatibilidad de mezclas de PHBV/PLA con plastificantes comerciales de origen bio. 2015.
- [28] Jost V, Kopitzky R. Blending of Polyhydroxybutyrate-co-valerate with Polylactic Acid for Packaging Applications - Reflections on Miscibility and Effects on the Mechanical and Barrier Properties. *Chem. Biochem. Eng. Q.* 2015;29:221-46. doi: 10.15255/CABEQ.2014.2257.
- [29] Modi Y, Koelling S, Vodovotz K. Assessing the mechanical, phase inversion, and rheological properties of poly-[(R)-3-hydroxybutyrate-co-(R)-3-hydroxyvalerate](PHBV) blended with poly-(l-lactic acid)(PLA). *Eur. Polym. J.* 2013;49:3681-690.
- [30] Krikštanavičienė V, Stanys K, Jonaitienė S. Comparative Investigation of Mechanical-Physical Characteristics of Biodegradable and Non-Degradable Yarns. *Autex Res. J.* 2014;14:61-72.
- [31] Norrrahim H, Ariffin MNF, Hassan H, Ibrahim MA, Nishida NA. Performance evaluation and chemical recyclability of a polyethylene/poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) blend for sustainable packaging. *RSC Adv.* 2013;3:24378-88.
- [32] Recco FH, Floriano MS, Tada AC, Lemes DB, Lang AP, Cristovan R. Poly (3-hydroxybutyrate-co-valerate)/poly (3-thiophene ethyl acetate) blends as a electroactive biomaterial substrate for tissue engineering application. *RSC Adv.* 2016;6:25330-38.
- [33] Martucci RA, Ruseckaite JF. Three-Layer Sheets Based on Gelatin and Poly(lactic Acid), Part 1: Preparation and Properties. *J. Appl. Polym. Sci.* 2010;118:3102-10.
- [34] Fabra JM, López-Rubio MJ, Lagaron A. On the use of different hydrocolloids as electrospun adhesive interlayers to enhance the barrier properties of polyhydroxyalkanoates of interest in fully renewable food packaging concepts. *Food Hydrocoll.* 2014;39:77-84.
- [35] Dole N, Joly P, Espuche C, Alric E, Gontard I. Gas transport properties of starch based films. *Carbohydr. Polym.* 2004;58:335-43.
- [36] Janssen L, Moscicki L. Thermoplastic starch: a green material for various industries. Weinheim WILEY-VCH Verlag GmbH Co. 2009;78:3-16.
- [37] Raquez P, Deléglise JM, Lacrampe M, Krawczak MF. Thermosetting (bio) materials derived from renewable resources: a critical review. *Prog. Polym. Sci.* 2010;35:487-509.
- [38] Sykacek N, Hrabalova E, Frech M, Mundigler H. Extrusion of five biopolymers reinforced with increasing wood flour concentration on a production machine, injection moulding and mechanical performance. *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.* 2009;40:1272-82.



- [39] John S, Thomas MJ. Biofibres and biocomposites. *Carbohydr. Polym.* 2008;71:343-64.
- [40] Singh AK, Mohanty S. Wood fiber reinforced bacterial bioplastic composites: Fabrication and performance evaluation. *Compos. Sci. Technol.* 2007;67:1753-63.
- [41] Singh H, Mohanty S, Sugie AK, Takai T, Hamada Y. Renewable resource based biocomposites from natural fiber and polyhydroxybutyrate-co-valerate (PHBV) bioplastic. *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.* 2008;39:875-86.
- [42] Sahari SM, Sapuan J. Natural fibre reinforced biodegradable polymer composites. *Rev. Adv. Mater. Sci.* 2011;30:166-74.
- [43] Monteiro JR, Aquino SN, Lopes FPD, Carvalho EA, d'Almeida JRM. Comportamento mecânico e características estruturais de compósitos poliméricos reforçados com fibras contínuas e alinhadas de curauá. *Rev. Matéria.* 2006;11: 197-203.
- [44] de Lima JCK, Pereira BS, Lenz FM, de Verney DM. Influência da fibra de curauá em compósitos cimentícios: verificação da resistência à flexão e da resistência à compressão. *Rev. Iniciação Científica Da ULBRA.* 2013;1:9.
- [45] Beltrami AJ, Cristine Scienza LVR, Zattera L. Effect of the alkaline treatments of Curauá fiber on the properties of biodegradable matrix composites. *Polímeros.* 2014;24:388-94.
- [46] Berthet N, Angellier-Coussy MA, Machado H, Hilliou D, Staebler L, Vicente A, Gontard A. Exploring the potentialities of using lignocellulosic fibres derived from three food by-products as constituents of biocomposites for food packaging. *Ind. Crops Prod.* 2015;69:110-22.
- [47] Berthet N, Angellier-Coussy MA, Chea H, Guillard V, Gastaldi V, Gontard E. Sustainable food packaging: valorising wheat straw fibres for tuning PHBV-based composites properties. *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.* 2015;72:139-47.
- [48] Fúnez PM, Duaso AÁ, Gómez AIH. Nanotecnología en la industria alimentaria I: aplicaciones/ Nanotechnology in the food industry I: applications. *Rev. Complut. Ciencias Vet.* 2016;10:1.
- [49] Fuchs MO, Goerbig JN. Introduction to the physical properties of graphene. *Lecture notes. Carbon N.Y.* 2008;472:8539.
- [50] Kalbacova M, Broz M, Kong A, Kalbac J. Graphene substrates promote adherence of human osteoblasts and mesenchymal stromal cells. *Carbon N.Y.* 2010;48:4323-29.
- [51] Zhu RS, Murali Y, Cai S, Li W, Suk X, Potts JW, Ruoff JR. Graphene and graphene oxide: synthesis, properties, and applications. *Adv. Mater.* 2010;22:3906-24.
- [52] Liu Y, Zeng S, Hofmann TH, Burcombe M, Wei E, Jiang J, Chen R. Antibacterial activity of graphite, graphite oxide, graphene oxide, and reduced graphene oxide: membrane and oxidative stress. *ACS Nano.* 2011;5:6971-80.
- [53] Zhang W, Nayak Y, Hong TR, Cai H. Graphene: a versatile nanoplatform for biomedical applications. *Nanoscale.* 2012;4:3833-42.
- [54] Sridhar H, Lee V, Chun I, Park HH. Graphene reinforced biodegradable poly (3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate) nano-composites. *Express Polym. Lett.* 2013;7.
- [55] Wang Q, Zhang BJ, Zhang YJ, Gou JQ, Wang QT, Chen ZB, Gu P. Crystallization behavior, thermal and mechanical properties of PHBV/graphene nanosheet composites. *Chinese J. Polym. Sci.* 2013;31:670-78.
- [56] Iijima S. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature.* 1991;354:56.



- [57] Domingo G, Santoro C. Espectroscopía Raman de nanotubos de carbono. *Opt. Pura Apl.* 2007;40:175-86.
- [58] Liang H, Bockrath W, Bozovic M, Hafner D, Tinkham JH, Park M. Fabry-Perot interference in a nanotube electron waveguide. *Nature.* 2001;411:665-69.
- [59] Avouris MS, Dresselhaus P, Dresselhaus G. Carbon nanotubes: synthesis, structure, properties and applications. 2000.
- [60] Shan MF, Gong GF, Chen X, Chen WP, Zhu L. Effect of multi-walled carbon nanotubes on crystallization behavior of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate). *Colloid Polym. Sci.* 2011;289:1005-14.
- [61] Vidhate NA, Innocentini-Mei S, D'Souza L. Mechanical and electrical multifunctional poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) - multiwall carbon nanotube nanocomposites. *Polym. Eng. Sci.* 2012;52:1367-74.
- [62] Yu XG, Yao HY, Qin JM, Liu ZY, Yang L. Comparison of covalent and noncovalent interactions of carbon nanotubes on the crystallization behavior and thermal properties of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate). *J. Appl. Polym. Sci.* 2013;130:4299-307.
- [63] Cristóvan AP, Machado FH, Tada JPB, Durán DB, Lemes N. Effect of MWCNT functionalization on thermal and electrical properties of PHBV/MWCNT nanocomposites. *J. Mater. Res.* 2015;30.
- [64] Yu JM, Qin HY, Sun ZY, Yao B, Yang XG. Reinforcement of transparent poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) by incorporation of functionalized carbon nanotubes as a novel bionanocomposite for food packaging. *Compos. Sci. Technol.* 2014;94:96-104.
- [65] Ma R, Zheng Y, Wei Y, Song G, Hu W, Yang T, Xue H. Processing, structure, and properties of multiwalled carbon nanotube/poly (hydroxybutyrate-co-valerate) biopolymer nanocomposites. *J. Appl. Polym. Sci.* 2012;125.
- [66] Li M, Yang JL, Loo Z, Xiao WT, Zhang X, Cheung D, Wang MN. In vitro and in vivo biocompatibility of multi-walled carbon nanotube/biodegradable polymer nanocomposite for bone defects repair. *J. Bioact. Compat. Polym.* 2014;29:350-67.
- [67] Oyama AP, Montagna IC, Montanheiro LS, Lemes TL. Evaluating the biodegradation of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/carbon nanotube nanocomposites in soil, in: BCCM-3 - Brazilian Conf. Compos. Mater, Gramado, RS. 2016.
- [68] Louie SG. Electronic properties, junctions, and defects of carbon nanotubes, *Carbon Nanotub.* 2001:113-45.
- [69] CM. Springer Berlin Heidelberg (Sánchez, Producción industrial y aplicaciones de nanofibras de carbono. Informe técnico, Madrid, España Grup. Antolín Ing. S.A.). 2005.
- [70] Sánchez-García MD, Lagaron JM, Hoa SV. Effect of addition of carbon nanofibers and carbon nanotubes on properties of thermoplastic biopolymers. *Compos. Sci. Technol.* 2010;70:1095-105. doi: 10.1016/j.compscitech.2010.02.015.
- [71] Kim J, Shim JH, Kim BS, Lee HS, Min YJ, Jang SK, Kim D. Review of nanocellulose for sustainable future materials. *Int. J. Precis. Eng. Manuf. Technol.* 2015;2:197-213.
- [72] Moon J, Martini RJ, Nairn A, Simonsen J, Youngblood J. Cellulose nanomaterials review: structure, properties and nanocomposites. *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 3941-3994.



- [73] Jun Z, Guomin D, Mingzhu Z, Leilei P, Dagang Z, Rui L. Crystallization and mechanical properties of reinforced PHBV composites using melt compounding: Effect of CNCs and CNFs. *Carbohydr. Polym.* 2017;168:255-62.
- [74] Ten MP, Bahr E, Li DF, Jiang B, Wolcott L. Effects of cellulose nanowhiskers on mechanical, dielectric, and rheological properties of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/cellulose nanowhisiker composites. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2012;5:2941-51.
- [75] Yu ZHOU, Qin HY, Zhe ZY. Cellulose nanocrystals as green fillers to improve crystallization and hydrophilic property of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate). *Prog. Nat. Sci. Mater. Int.* 2011;21:478-84.
- [76] Yu Z, Qin HY, Liu ZY, Chen YN, Liu L, Zhou N. Simultaneous improvement of mechanical properties and thermal stability of bacterial polyester by cellulose nanocrystals. *Carbohydr. Polym.* 2012;89:971-78.
- [77] Srithep S, Ellingham Y, Peng T, Sabo J, Clemons R, Turng C, Pilla LS. Melt compounding of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/nanofibrillated cellulose nanocomposites. *Polym. Degrad. Stab.* 2013;98:1439-49.
- [78] Carli RS, Crespo LN, Mauler JS. PHBV nanocomposites based on organomodified montmorillonite and halloysite: the effect of clay type on the morphology and thermal and mechanical properties. *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.* 2011;42:1601-08.
- [79] Bittmann C, Bouza B, Barral R, Díez L, Ramirez J. Poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/clay nanocomposites for replacement of mineral oil based materials. *Polym. Compos.* 2013;34:1033-40.
- [80] Silverman G, Naffakh T, Marco M, Ellis C. Morphology and thermal properties of biodegradable poly (hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate)/tungsten disulphide inorganic nanotube nanocomposites. *Mater. Chem. Phys.* 2016;170:145-53.
- [81] Irtegov A, An Y, Vinatier VV, Sochugov P, Zakharov N. Properties of WS<sub>2</sub> Films Prepared by Magnetron Sputtering from a Nanostructured. *Adv. Mater. Res.* 2014;872:197-200.
- [82] Dai TONG, Wei MJ, Zhou CB, Min KS, Hou ZHU, Lin HJ, Xin SS. Properties of W/DLC/W-S-C composite films fabricated by magnetron sputtering. *Trans. Nonferrous Met. Soc. China.* 2015;25:3002-11.
- [83] Wu ZY, Li JS, Zhang JF, Qian L. Effects of environment on dry sliding wear behavior of silver-copper based composites containing tungsten disulfide. *Trans. Nonferrous Met. Soc. China.* 2017;27:2202-13.
- [84] Correa HEDJS. Nomenclatura química. 2014.
- [85] Zhao C., Jin N., Xue X., Zhang Y., Zhang X., Lin Y., Tang J. Processing and Characterizations of Nanofiller-Modulated poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) Composites. *Polym. Plast. Technol. Eng.* 2016;55:663-71.
- [86] Öner M, Keskin M, Kızıl G, Pochat-Bohatier G, Bechelany C. Development of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/boron nitride bionanocomposites with enhanced barrier properties. *Polym. Compos.* 2017;10:24603.
- [87] Errandonea D. Más duro que el diamante. *Investig. Cienc.* 2009;75.



- [88] Essafti A. Efecto de la temperatura de deposición en las características estructurales y ópticas de películas delgadas de nitruro de boro obtenidas por CVD. *Boletín La Soc. Española Cerámica Y Vidr.* 2007;46:127-30.
- [89] Braga FH, da Silva NF, Arantes AP, Lemes TM, Cristovan AP. Physical-chemical properties of nanocomposites based on poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) and titanium dioxide nanoparticles *Mater. Res. Express.* 2017.
- [90] K Wu, J Xue, K Li, H Sun, J Liu. Improvement of PHBV scaffolds with bioglass for cartilage tissue engineering. *PLoS One.* 2013;8:e71563.
- [91] Smith DA, Lamprou JR. Polymer coatings for biomedical applications: a review. *Trans. IMF.* 2014;92:9-19.
- [92] Vilos S, Morales C, Solar FA, Herrera PA, Gonzalez-Nilo NS, Aguayo FD, Kato DA. Paclitaxel-PHBV nanoparticles and their toxicity to endometrial and primary ovarian cancer cells, *Biomaterials.* 2013;34:4098-108.
- [93] Riekes HK., Junior MK., Pereira LR., Borba RN., Fernandes PA., Stulzer D. Development and evaluation of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) and polycaprolactone microparticles of nimodipine. *Curr. Pharm. Des.* 2013;19:7264-270.
- [94] Hutmacher DW. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. *Biomaterials.* 2000;2:2529-43.
- [95] AR Li, W Ding, Y Rai, R Roether, JA Schubert, Boccaccini DW. Preparation and characterization of PHBV microsphere/45S5 bioactive glass composite scaffolds with vancomycin releasing function. *Mater. Sci. Eng. C.* 2014;41:320-28.
- [96] Sultana M, Wang N. PHBV/PLLA-based composite scaffolds fabricated using an emulsion freezing/freeze-drying technique for bone tissue engineering: surface modification and in vitro biological evaluation. *Biofabrication*2. 2012;41:5003.
- [97] Gheibi AA, Khoshnevisan A, Ketabchi K, Derakhshan N, Babadi MA. Application of Electrospun Nanofibrous PHBV Scaffold in Neural Graft and Regeneration: A Mini-Review. *Nanomedicine Res. J.* 2016;1:107-11.
- [98] Patel E, Bastioli M, Marini C, Würdinger L. Environmental assessment of bio-based polymers and natural fibres, *Netherlands Utr. Univ.* (n.d.).
- [99] Philip I, Keshavarz S, Roy T. Polyhydroxyalkanoates: biodegradable polymers with a range of applications. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2007;82:233-47.
- [100] IN. Guerrero, A. Carvalho, CB. Madrona, GS. Cestari, LA. Scapin, Prado MRS. Envases alternativos biodegradables y activos con aceites esenciales para productos cárnicos. *Eurocarne.* 2015:238.
- [101] Satyanarayana F., Arizaga KG, Wypych GG. Biodegradable composites based on lignocellulosic fibers-An overview. *Prog. Polym. Sci.* 2009;34:982-1021.

