

НЕТКАНЫЕ ВОЛОКНИСТЫЕ БИОПОЛИМЕРНЫЕ МАТЕРИАЛЫ С АТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ЭФФЕКТОМ

А.А. Ольхов^{1,2}, П.М. Тюбаева^{1,3}, А.В. Лобанов^{1,2,4}, Р.Ю. Косенко²,
В.С. Маркин², Ю.Н. Зернова², А.Л. Иорданский²

¹Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, г. Москва

²Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, г. Москва

³Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля Российской академии наук, г. Москва

⁴Московский педагогический государственный университет, г. Москва

E-mail: aolkhov72@yandex.ru

В статье приведены результаты исследования структурной организации гетерогенных фибриллярных матриц на основе поли-3-гидроксибутирата (ПГБ), содержащих комплексы железа (III) тетрафенилпорфирина. Волокна получали методом электроформования. Определено, что введение комплексов способствует уплотнению аморфной фазы и увеличению степени кристалличности полимера. Межмолекулярное взаимодействие компонентов приводит к совершенствованию кристаллической структуры ПГБ. Показано, что введение в ПГБ волокна металлокомплексов тетрафенилпорфирина приводит к существенному изменению геометрии и морфологии полимерных волокон. Рассмотренные в исследовании полимерные волокнистые материалы могут быть успешно использованы для создания антисептических матриц, бинтов, повязок и одноразовых масок для защиты органов дыхания.

Ключевые слова: электроформование, поли(-3-гидроксибутират), комплекс железа (III) тетрафенилпорфирина, антисептические свойства, надмолекулярная структура

NON-WOVEN FIBROUS BIOPOLYMER MATERIALS WITH ANTIBACTERIAL EFFECT

A.A. Olkhov^{1,2}, P.M. Tyubaeva^{1,3}, A.V. Lobanov^{1,2,4}, R.Yu. Kosenko²,
V.S. Markin², Yu.N. Zernova², A.L. Iordansky²

¹Plekhanov Russian University of Economics, Moscow

²N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics Russian Academy of Sciences, Moscow

³N.M. Emmanuel Institute of Biochemical Physics Russian Academy of Sciences, Moscow

⁴Moscow Pedagogical State University, Moscow

The article presents the results of a study of the structural organization of heterogeneous fibrillar matrices based on poly-3-hydroxybutyrate (PHB) containing iron (III) tetraphenylporphyrin complexes. The fibers were obtained by electrospinning. It was determined that the introduction of complexes promotes compaction of the amorphous phase and an increase in the degree of crystallinity of the polymer. Intermolecular interaction of the components leads to an improvement in the crystalline structure of PHB. It is shown that the introduction of tetraphenylporphyrin metal complexes into PHB fiber leads to a significant change in the geometry and morphology of the polymer fibers. The polymer fibrous materials considered in the study can be successfully used to create antiseptic matrices, bandages, dressings and disposable masks for respiratory protection.

Keywords: electrospinning, poly(-3-hydroxybutyrate), iron(III) tetraphenylporphyrin complex, antiseptic properties, supramolecular structure

Для цитирования:

Ольхов А.А., Тюбаева П.М., Лобанов А.В., Косенко Р.Ю., Маркин В.С., Зернова Ю.Н., Иорданский А.Л. Нетканые волокнистые биополимерные материалы с антибактериальным эффектом. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2024. Т. LXIX. № 1. С. 3–8. DOI: 10.6060/rcj.2025691.1.

For citation:

Olkhov A.A., Tyubaeva P.M., Lobanov A.V., Kosenko R.Yu., Markin V.S., Zernova Yu.N., Iordansky A.L. Non-woven fibrous biopolymer materials with antibacterial effect. *Ros. Khim. Zh.* 2024. V. 69. N 1. P. 3–8. DOI: 10.6060/rcj.2025691.1.

Для создания медицинских изделий (полимерных матриц, имплантатов и др.), характеризующихся высокой скоростью биodeградации в живом организме (биорезорбцией), необходимо создавать материалы с малой плотностью и высокой удельной поверхностью. Наиболее оптимальным решением являются нетканые волокнистые материалы, состоящие из наноразмерных и микронных волокон, получаемых методом электроформования [1]. Этот метод представляет сложный многопараметрический процесс, который определяется значительным числом характеристик, влияющих как на геометрию и структуру единичных филаментов, так и на эксплуатационное поведение нетканого фибриллярного материала [2]. Основными характеристиками электроформования являются: электропроводность и вязкость, на которую влияют концентрация и молекулярная масса полимера [3]. На процесс электроформования и морфологию нетканого материала влияют также факторы внешней среды, а также технологические параметры процесса: производительность, расстояние между электродами, форма электродов, диаметр капилляра, скорость течения струи полимерного раствора и некоторые другие [4].

Использование дополнительных функциональных компонентов в полимерном растворе также может оказать влияние на структурную организацию волокон. При этом очень важно исследовать влияние особенностей структурной иерархии на эксплуатационные характеристики материалов, которая в дальнейшем будет оказывать определяющую роль в кинетике процессов диффузионного транспорта и деструкции (окислительной, фотоокислительной, биодеструкции и др.). В связи с этим возникает необходимость в установлении взаимосвязи между факторами внешнего воздействия и изменении параметров структуры полимерного материала. Установление такой взаимосвязи позволяет целенаправленно изменять свойства полимерной системы в зависимости от области применения данного изделия.

Одним из прогрессивных полимеров, применяющихся в медицине, является поли-(3-гидроксисибутират) (ПГБ). Этот бактериальный биополимер обладает высокой кристалличностью [5]. Поэтому, изменяя степень кристалличности полимера на стадии формирования пленок или волокон из

раствора, можно регулировать в широких пределах их транспортные свойства. Как правило, для большинства биополимеров повышенная температура отрицательно сказывается на их структуре, поэтому формование изделий на их основе, проводится из растворов. Это особенно важно для изделий медицинского назначения, например, матриц для контролируемого высвобождения лекарственных препаратов, поскольку число лекарственных веществ, способных выдерживать относительно высокие температуры, не велико.

В настоящей работе рассмотрены структурная организация и функциональные свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ, модифицированных металлокомплексами тетрафенилпорфирина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ПГБ фирмы "Biomer" (Германия) с $M_n = 3,0 \cdot 10^5$, $4,6 \cdot 10^5$, $8,5 \cdot 10^5$. Растворители химически чистые — диоксан, хлороформ, муравьиная кислота и дихлорэтан. Электроформование (ЭФВ) нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ осуществляли на опытной лабораторной установке при напряжении электрического поля 15 кВ, расстоянии между электродами 18 см, диаметре капилляра 0,1 мм. В качестве модифицирующей добавки был использован комплекс хлорида железа с тетрафенилпорфирином (FeCl-ТФП). ЭПР спектры (X-диапазона) регистрировались на автоматизированном ЭПР спектрометре ЭПР-В (ИХФ РАН, Москва). При записи спектров амплитуда модуляции всегда была существенно меньше ширины резонансной линии и не превышала 0,5 Гс. В качестве зонда использовали стабильный нитрокислительный радикал 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил (ТЕМПО). Радикал вводили в волокна из газовой фазы при температуре 50 °С в течение часа. Исследование образцов методом ДСК было проведено на приборе DSC 204 F1 фирмы Netzsch в инертной среде аргона (Ar) со скоростью нагрева 10 °С/мин. Геометрию волокнистых материалов исследовали методом электронной микроскопии с помощью сканирующего электронного микроскопа "Hitachi TM-1000" (Япония) при ускоряющем напряжении 20 кВ. На поверхность образца нетканого волокнистого материала напыляли слой золота толщиной 100-200 Å. Кристаллическую

структуру образцов изучали рентгенографическим методом, используя дифрактометры HZG-4 (Ni-фильтр) и ДРОН-3М (Россия) (графитовый плоский монохроматор) на CuK_α -излучении (съемка на отражение).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

На первом этапе работы было проведено исследование влияния химической природы растворителя на структурную организацию полимера при формировании пленочных и волокнистых матриц. В зависимости от структуры растворителя от-

личаются по молекулярной массе, температуре кипения и полярности. Последний фактор должен определять степень межмолекулярного взаимодействия компонентов в растворе при формировании пленок или волокон. Анализ термограмм нагревания показывает, что растворители приводят к формированию аморфно-кристаллической структуры, характеризующейся различной степенью упорядоченности. Имеется корреляция термодинамических параметров полимера и молекулярных характеристик растворителя, в частности, дипольного момента.

Таблица 1

Теплофизические характеристики ПГБ пленок из различных растворителей

Растворитель	ΔG_m , Дж/г	T_m , °C	T_g , °C	ΔC_p , Дж/г К	μ , D	$e^{1/2}$
	параметры полимерного материала				параметры растворителя	
Диоксан	- 0,076	174	63,0	0,39	0,45	10,05
Хлороформ	- 0,140	175	53,9	0,24	1,15	9,3
Муравьиная кислота	- 0,106	176	-	-	1,4	13,5
Дихлорэтан	- 0,173	179	74,0	0,1	2,06	9,0

где: ΔG_m , Дж/г – энергия Гиббса плавления; T_m , °C – температура плавления; T_g , °C – температура стеклования; ΔC_p , Дж/г К – удельная теплоемкость; $e^{1/2}$ – плотность энергии когезии. μ , D – дипольный момент

В табл. 1 представлены теплофизические показатели пленок на основе ПГБ и параметры растворителей. Из таблицы видно, что с ростом дипольного момента растворителя происходит совершенствование (упорядочение) кристаллической фазы ПГБ. Об этом свидетельствует рост температуры плавления полимера. Одновременно с этим снижается теплоемкость ПГБ, связанная с уменьшением доли аморфной фазы полимера. С увеличением полярности растворителя увеличивается его способность вступать во взаимодействие с полярными группами ПГБ, приводящее к совершенствованию кристаллитов и уплотнению морфной фазы полимера в процессе формирования пленки или волокна. Как видно из табл. 1, характер изменения энергии Гиббса плавления кристаллической фазы ПГБ и величина плотности энергии когезии молекул растворителя хорошо коррелируют в определенной последовательности. Известно, что величина плотности энергии когезии характеризует степень межмолекулярного взаимодействия в веществе. Из табл. 1 следует, что с уменьшением степени межмолекулярного взаимодействия в растворителе увеличивается беспорядок в кристаллической фазе пленок ПГБ, характеризующийся уменьшением энергии Гиббса плавления. Другими словами, чем меньше межмолекулярное взаимодействие в растворителе, тем выше подвижность его молекул и, следовательно, выше скорость их

перехода в парообразную фазу (испарение). Вследствие различной скорости фазового перехода молекул рассматриваемых растворителей, формирование пленок или волокон ПГБ протекает по-разному. Это выражается в степени завершенности процесса кристаллизации.

На основании проведенных исследований, можно заключить, что с увеличением полярности растворителя происходит увеличение и совершенствование кристаллической структуры и уменьшается доля аморфной фазы ПГБ. При этом было установлено, что наиболее качественные пленки или волокна формируются из хлороформа.

При модификации пленочных или волокнистых материалов различными биологически активными низкомолекулярными веществами происходит изменение надмолекулярной структуры полимера [6, 7]. В частности, при формировании нетканого волокнистого материала на основе ПГБ и металлокомплекса тетрафенилпорфирина с железом (III) - Fe(III)C10ФП. Данное биологически активное соединение является производным хлорофилла и обладает ярким антибактериальным эффектом. Следует ожидать межмолекулярного взаимодействия этого соединения с полярными группами ПГБ в процессе формирования волокна. Наличие в химическом соединении полярных функциональных групп или комплексов с металлом должно влиять не только на технологические ха-

рактические характеристики формовочного раствора, но и на процессы структурообразования волокна. В комплексе железа (III) хлор тетрафенилпорфирин (Fe(III)СТФП) содержится хлорид железа (III), который и должен приводить к сильному межмолекулярному взаимодействию с полярными группами ПГБ. На рис. 1 приведены структурные формулы этого соединения. На рис. 2а показано, что с ростом концентрации Fe(III)СТФП геометрия волокон меняется от переходной (цилиндры-капли) до ровной цилиндрической. При этом сами волокна имеют пористую структуру. Средний диаметр волокна составляет 2-5 мкм, а размер пор колеблется в диапазоне 0,05-0,2 мкм.

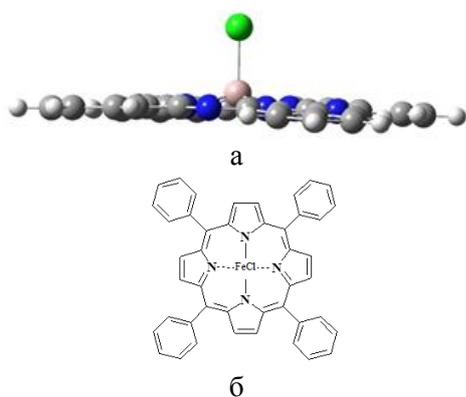


Рис. 1. Структурные формулы комплекса Fe(III)СТФП: объемная (а) и плоская (б)

Надмолекулярная структура волокон ПГБ изменяется с ростом концентрации Fe(III)СТФП. На рис. 2 продемонстрировано влияние комплекса на геометрию волокон. Показано, что полярные комплексы способствуют формированию ровных ультратонких волокон. Дефекты на волокнах ПГБ (см. рис. 2 а) обусловлены низкими значениями электропроводности полимерного раствора. Добавление всего 1-5 мас.% Fe(III)СТФП улучшает

качество формовочного раствора, что приводит к формированию ровных волокон со средним диаметром 2-4 мкм.

Нами были исследованы надмолекулярная структура и функциональные свойства гетерогенных ультраволокнистых матриц на основе ПГБ и металлокомплексом Fe(III)СТФП, проявляющим антибактериальные свойства. Это соединение обладает высоким антибактериальным эффектом за счет специфической реакции с кислородом.

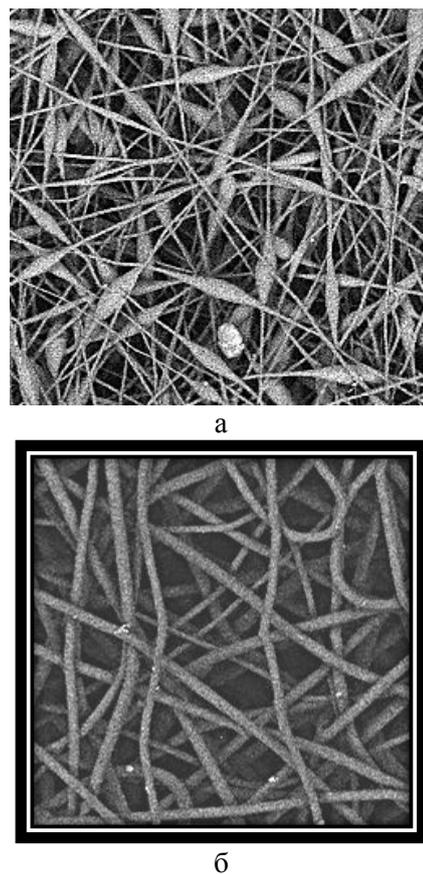


Рис. 2. Волокнистые материалы ПГБ - Fe(III)СТФП: 100-0% (а) и 95-5% (б)

Таблица 2

Антибактериальные свойства волокон ПГБ с комплексом Fe(III)СТФП (in vitro)

Наименование тест культуры	Количество жизнеспособных микроорганизмов (КОЕ/мл)		
	исходная тест культура	опытный образец	контрольный образец
S.aureus p 209	$2,0 \cdot 10^4$	$1,8 \cdot 10^3$	$4,0 \cdot 10^3$
E. coli 1257	$1,6 \cdot 10^4$	менее $1 \cdot 10^2$	$9,0 \cdot 10^3$
S.typhimurium	$2,2 \cdot 10^4$	$1,0 \cdot 10^3$	$6,0 \cdot 10^3$

Из табл. 2 следует, что количество жизнеспособных микробных клеток после экспозиции 30 мин снизилось для золотистого стафилококка в 2,2 раза, Эшерихии коли не менее, чем в 90 раз, для

Сальмонеллы тифимуриум в 6 раз. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования импрегнированных Fe(III)СТФП нетканых материалов в санитарно-гигиенических целях.

Таблица 3

Характеристики кристаллической фазы волокон ПГБ с комплексом Fe(III)СiТФП (ДСК)

Содержание Fe(III)СiТФП, %	нагрев		охлаждение	
	$\chi_{пл}$, %	$T_{пл}$ °С ($\pm 1^\circ$)	$\chi_{кр}$, %	$T_{кр}$ °С ($\pm 1^\circ$)
0	55	175	68	94
1	56	170	45	68
3	68	169	59	89
5	85	169	58	76

где (χ) степень кристалличности; температура плавления ($T_{пл}$) и кристаллизации ($T_{кр}$).

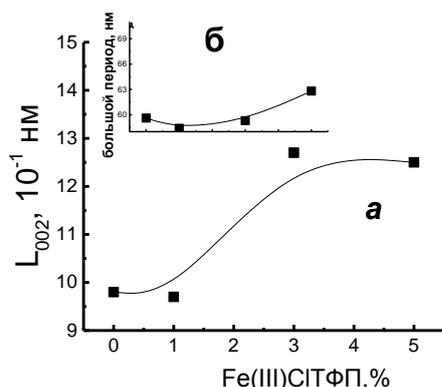


Рис. 3. Зависимость продольного размера кристаллитов (а) и большого периода (б) ПГБ от содержания Fe(III)СiТФП

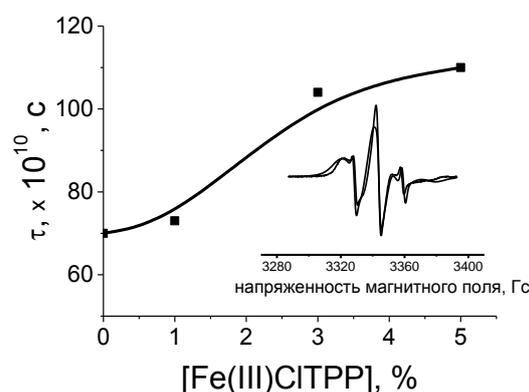


Рис. 4. Зависимость времени корреляции (τ) в волокнах ПГБ - Fe(III)СiТФП от состава. На вставке спектр ЭПР радикала ТЕМПО в волокнах ПГБ- Fe(III)СiТФП (3%)

Учитывая сильную полярность данного комплекса, следует ожидать его активного взаимодействия с кислород - содержащими группами ПГБ при формировании волокон. В табл. 3 приведены результаты исследования волокон методом ДСК.

Из табл. 2 следует, что с ростом концентрации комплекса растет степень кристалличности ПГБ. В данном случае мы имеем типичный механизм зародышеобразования кристаллической фазы. При охлаждении материала заметно торможение кристаллизационных процессов в ПГБ, что связано с сильным межмолекулярным взаимодействием.

При изучении кристаллической структуры волокон методом РСА было установлено, что с ростом концентрации Fe(III)СiТФП растут продольный размер кристаллитов и большой период кристаллической фазы ПГБ, что согласуется с общим ростом степени кристалличности, измеренной методом ДСК (рис. 3, табл. 2). При изучении волокон зондовым методом ЭПР получили сложные спектры, состоящие из медленной и быстрой компонент (вставка на рис. 4). Введение Fe(III)СiТФП в ПГБ приводит к уплотнению аморфной фазы полимера при формировании волокна на что указывает монотонное увеличение времени корреляции зонда (рис. 4).

Доля плотных областей при увеличении концентрации Fe(III)СiТФП возрастает. По-видимому, неравновесность волокна обуславливается

большим количеством мезаморфных структур (недостроенных кристаллитов), образование которых происходит в результате межмолекулярных взаимодействий полярных групп ПГБ с сильно полярными комплексами Fe(III)СiТФП, тормозящими процесс кристаллизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной научно-исследовательской работе проведены фундаментальные исследования структурной организации гетерогенных фибриллярных матриц на основе поли-3-гидроксibuтирата, содержащих FeCl₃ТФП. Продемонстрирована определяющая роль полярности растворимого низкомолекулярного вещества на формирование надмолекулярной структуры волокон ПГБ. Сделан вывод о том, что межмолекулярное взаимодействие приводит к совершенствованию кристаллической структуры ПГБ. Также было определено, что характеристики полимерного раствора в значительной степени определяют геометрию и морфологию ультратонких волокон ПГБ. Введение в ПГБ волокна металлокомплексов тетрафенилпорфирина приводит к существенному изменению геометрии и морфологии полимерных волокон. Рассмотренные в исследовании полимерные волокнистые материалы могут быть успешно использованы для создания антисептических матриц, бинтов, повязок и одноразовых масок для защиты органов дыхания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES

1. Al-Abduljabbar A., Farooq I. *Polymers*. 2023. 15. P. 65. DOI: 10.3390/polym15010065.
2. Schiffman J.D., Schauer C.L. *Polymer Reviews*. 2008. V. 48. N 2. P. 317.
3. Okutan N., Terzi P., Altay F. *Food Hydrocolloids*. 2014. V. 39. P. 19–26. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2013.12.022.
4. Yang B., Wang L., Zhang M., Luo J., Lu Z., Ding X. *Adv. Funct. Mater.* 2020. V. 30. P. 2000186. DOI: 10.1002/adfm.202000186.
5. Hisano T., Kasuya K., Tezuka Y., Ishii N., Kobayashi T., Shiraki M., Oroudjev E., Hansma H., Iwata T., Doi Y., Saito T., Miki K. *Journal of Molecular Biology*. 2006. V. 356. N 4. P. 993–1004. DOI: 10.1016/j.jmb.2005.12.028.
6. Kustov A.V. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 12. P. 32–40. DOI: 10.6060/ivkkt.20236612.6902.
7. Aleksakhina E.L., Ivanova A.S., Pakhrova O.A., Smirnov N.N. *Ros. Khim. Zh.* 2023. V. 67. N 1. P. 28–34. DOI: 10.6060/R CJ.2022671.4.

Поступила в редакцию (Received) 08.02.2024

Принята к опубликованию (Accepted) 18.04.2024