

**БИОПОЛИМЕРНЫЕ ВОЛОКНИСТЫЕ МАТЕРИАЛЫ С КОМПЛЕКСАМИ
ПОРФИРИНА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ**

**BIOPOLYMER FIBER MATERIALS WITH PORPHYRIN COMPLEXES FOR
MEDICINE**

А.А. Ольхов^{1,2,3}, П.М. Тюбаева^{1,4}, О.В. Староверова³, С.Г. Карпова⁴,
Лобанов А.В.³, Иорданский А.Л.³
А.А. Olkhov.^{1,2,3}, P.M. Tyubayeva^{1,4}, O.V. Staroverova³, S.G. Karpova⁴,
A.V. Lobanov³, A.L. Iordanskii³

¹Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова, (Москва)

²Московский технологический университет (МИРЭА),

³Институт химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук, (Москва)

⁴Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля
Российской Академии наук, (Москва)

¹ Plekhanov Russian University of Economics, (Moscow)

² Moscow Technological University (MIREA), (Moscow)

³Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences,
(Moscow)

⁴Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences,
(Moscow)

E-mail: aolkhov72@yandex.ru

В статье рассмотрены нетканые волокнистые материалы на основе полигидроксибутирата и антибактерицидным комплексом порфирина. Материалы получены методом электроформования раствора полимера в хлороформе. Структура нетканых волокнистых материалов была исследована физико-механическим методом и ДСК. Полученные в данной работе волокнистые материалы являются новым классом полимерных модификаций биологически активных соединений с бактерицидными свойствами.

Ключевые слова: полигидроксибутират; комплекс порфирина; волокна; электроформование; структура.

Nonwoven fibrous materials based on polyhydroxybutyrate and antibacterial porphyrin complex are considered in the article. The materials were obtained by electroforming the polymer solution in chloroform. The structure of nonwoven fibrous materials was investigated by the physical-mechanical method and by DSC. The fibrous materials obtained in this work are a new class of polymer modifications of biologically active compounds with bactericidal properties.

Key words: polyhydroxybutyrate; porphyrin complex; fibers; electroforming; structure.

Создание терапевтических систем нового поколения на основе инновационного класса “умных” полимеров ставит перед специалистами новую задачу – разработку полимерных материалов с геометрией, структурой и функциями, которые соответствуют требованиям современной биомедицины.

Одним из перспективных видов матриц с антисептическими свойствами являются нано- и микроволокнистые нетканые материалы, получаемые методом электроформования (ЭФ). Метод основан на вытягивании полимерного раствора в тонкую струю в поле действия механических и электростатических сил и формированием волокна с диаметрами от 10 нм до 10 мкм [1].

Ранее в своих работах мы рассматривали структуру и свойства волокнистых материалов на основе: поли(3-гидроксибутирата), подвергнутого механической прокатке, ПГБ в смеси с диоксидами титана и кремния, композиции ПГБ – хитозан [2 - 5].

Внешнее электростатическое и гидростатическое воздействия, а также введение в формовочный полимерный раствор малых концентраций веществ и наночастиц различной химической природы оказывают существенное влияние на надмолекулярную структуру волокна. Кристалличность модифицированных волокон, как правило, возрастает, а аморфная фаза представляет собой бимодальную гетерофазную структуру. В результате электроформования морфология волокон чаще всего носит неравновесный характер, что приводит к ускорению процессов биодеградации и биорезорбции терапевтических систем на их основе. Вместе с тем использование природных полиэфиров этого типа позволяет получать биосовместимые с живым организмом и экологически безопасные материалы и изделия биомедицинского применения.

В ходе нашей исследовательской работы методом электроформования (ЭФ) получен волокнистый материала на основе природного биополимера полигидроксибутирата.

Для получения волокон использовали природный биоразлагаемый полимер полигидроксибутират (ПГБ) серии 16F, полученный методом микробиологического синтеза компанией BIOMER® (Германия). Средневязкостная молекулярная масса ПГБ составляла 2.06 10⁵, плотность: 1.248 г/см³, T_{пл} = 177 °С, степень кристалличности ~58,9%.

В качестве модифицирующего вещества для создания волокнистых матриц с антисептическими свойствами использовали комплекс железа (III) с тетрафенилпорфирином (FeClTPP). Концентрация ПГБ в растворе составляла 7% мас. Содержание FeClTPP в формовочном растворе составляло 1; 3; и 5% мас., относительно массы ПГБ. Формовочные растворы ПГБ с FeClTPP готовили при температуре 60 оС используя автоматическую магнитную мешалку. Волокна получали методом ЭФ с помощью однокапиллярной лабораторной установки с диаметром капилляра 0,1 мм, напряжением электрического тока 12 кВ, расстоянии между электродами 18 см, электропроводности раствора 10 мкСм. Исследование образцов методом ДСК было проведено на приборе DSC 204 F1 фирмы Netzsch в среде аргона со скоростью нагрева 10 град./мин. Среднестатистическая ошибка измерения тепловых эффектов составляла ±3%. Энтальпия плавления была рассчитана по программе NETZSCH Proteus. Термический анализ 4.8.4 по стандартной методике [6]. Разделение пиков осуществлялось с помощью программного обеспечения NETZSCH Peak Separation 2006.01. Вычисления проводились комбинированным методом Гаусса-Ньютона, в котором метод Marquardt скомбинирован с оптимизацией длины шага итерации [7]. Геометрию волокнистых материалов исследовали с помощью сканирующего электронного микроскопа "Hitachi TM-3000" (Япония) при ускоряющем напряжении 20 кV. На поверхность образца нетканого волокнистого материала напыляли слой золота толщиной 100-200 Å.

Научный подход к решению проблемы создания высокоэффективных биополимерных волокнистых матриц с антисептическими свойствами, базируется на введении в структуру материала, получаемого методом волокнообразования в электростатическом поле из расплава природного биополимера - поли-3-гидроксибутирата (ПГБ), бактерицидного агента - комплекса порфирина (Fe-3-Cl-TPP) обладающего антимикробной и микробиологической активностью [8, 9]. Сущность данного подхода состоит в получении таких специфических наноструктурированных материалов медицинского назначения, которые могут обеспечить максимальную поверхностную плотность при минимальной площади контакта с тканями организма, в соответствии с требованиями физико-механических показателей и санитарно-гигиенических норм.

В зависимости от характеристик формовочного раствора биополимера и содержания дополнительных компонентов возможно варьирование технологических параметров процесса электроформования [10], за счет чего на практике удается подтвердить потенциальную возможность производства нетканых полотен медицинского назначения с заданными свойствами: благодаря существованию зависимостей между характеристиками материалоемкости: толщины, массы, отношения волокнистой массы к воздушному пространству материала, и характеристиками волокон нано- или микроразмеров (в

зависимости от задаваемых параметров процесса и показателей электропроводности, вязкости и концентрации формовочного раствора ПГБ в растворителе - хлороформе) [11]. Так волокнистая структура в зависимости от значений поверхностной и объемной плотности материала описывается через ориентацию волокон, разнотолщинность, плотность укладки, угол наклона.

Определение и анализ данных характеристик позволил обосновать возможность формирования набора характеристик в интервалах значений с учетом предъявляемых к медицинскому материалу требований. Результаты исследования материалоемкости данных материалов приведены в Таблице 1, что наглядно демонстрирует принцип изменения показателей различных свойств материала в зависимости от компонентного состава формовочного раствора.

Таблица 1

Влияние концентрации раствора ПГБ и технологической добавки на характеристики строения материала.

наименование образца: %, концентрация в р-ре ХФМ	средний диаметр волокон D, мкм	среднее значение толщины		индекс ориентации и волокон,	удельная плотность структуры, %	заполнение материала M, г/м		
		волокна B, мкм	материала, мкм					
5% ПГБ	0,6-0,7	32,9	81	0,49	74	48,89		
7% ПГБ	2,0-2,5	18,6	172	0,26	94	37,7		
9% ПГБ	3,0-3,5	32,8	239	0,69	89	45,2		
7% ПГБ	1% FeClTФП	2,5-3,0	27,8	128	0,34	93	26,6	
			3% FeClTФП	18,9	179	0,72	96	36
			5% FeClTФП	32,8	233	0,67	89	32

При анализе нетканых материалов методами ДСК и ЭПР было установлено, что введение FeClTФП в ПГБ приводит: во-первых, к росту степени кристалличности ПГБ, а во-вторых, к уплотнению аморфной фазы полимера при формировании волокна. Доля плотных областей при увеличении концентрации FeClTФП возрастает. Такие выводы были сделаны на основании табл. 2.

Таблица 2

Энтальпия (ΔH) и температура (T) плавления и кристаллизации ультратонких волокон ПГБ с порфирином (метод ДСК). Доля плотных областей (α) в аморфной фазе (метод ЭПР).

Параметр	ПГБ	ПГБ + 1% Fe-3ClTФП	ПГБ + 3% Fe-3ClTФП	ПГБ + 5% Fe-3ClTФП
$\Delta H_{пл}$ Дж/г	77	78	97	120
$T_{пл}$ 0C	169	170	169	169
$\Delta H_{кр}$ Дж/г	57	64	84	83
$T_{кр}$ 0C	66	68	89	76
α , %	94	95	99	99

Полученные в данной работе волокнистые материалы ПГБ – FeClTФП являются новым классом полимерных модификаций биологически активных соединений с бактерицидными свойствами. Это на сегодняшний день активно развивающейся отраслью химической технологии. Биологические испытания нетканых материалов показали, что

волокна, содержащие FeCl₃TPP, активны в отношении бактериальных тест-культур. Это показывает актуальность и целесообразность создания на основе полимерных волокнистых матриц и металлокомплексов порфиринов средств дезинфекции в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов

Взаимное влияние кристаллических и аморфных областей в биоразлагаемых высококристаллических полимерах и их композициях остается достаточно сложной, мало изученной проблемой современного полимерного материаловедения. В данной работе на основе структурных исследований, сочетая методы ДСК и СЭМ, мы представили результаты влияния комплекса порфирина на кристалличность и морфологию нетканых материалов на основе ультратонких волокон ПГБ. Введение малых концентраций порфирина, приводит к заметным изменениям кристаллической организации ПГБ и как отклик на изменение геометрических параметров и плотности упаковки волокон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прокопчук Н.Р., Шашок Ж.С., Прищепенко Д.В., Меламед В.Д. Электроформование нановолокон из раствора хитозана (обзор) // Полимерные материалы и технологии. 2015. Т.1. №2. С. 36–56.
2. Karpova S. G., Iordanskii A. L., Motyakin M. V. и др. // Polym. Scien. A. 2015. V. 57. № 2. P. 131.
3. Ol'khov A. A., Iordanskii A. L., Staroverova O. V. и др. // Fibre Chem. 2016. V. 47. № 5. P. 348.
3. Karpova S. G., Ol'khov A. A., Iordanskii A. L. и др. // Polym. Scien. A. 2016. V. 58, No. 1. P. 76.
4. Кучеренко Е.Л., Косенко Р.Ю., Филатова А.Г. и др. // Сб. тр. XXI Ежегодной науч. конф. Ин-та хим. физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук. Секция “Динамика химических и биологических процессов”. М., Российский университет дружбы народов, 2016. С. 16.
5. Opfermann J. // Rechentechnik - Datenverarbeitung. 1985. V. 23. № 3. P. 26.
6. Stephen Z. D., Cheng et al. Handbook of Thermal Analysis and Calorimetry, Applications to Polymers and Plastics. Amsterdam; Boston; London: Elsevier 2002. V. 3. 859 p.
7. Березин Б.Д. Координационные соединения порфиринов и фталцианина. М.: Наука. 1978. – 280 с.
8. Лобанов А.В., Неврова О.В., Илатовский В.А., Синько Г.В., Комиссаров Г.Г. Координационные и фотокаталитические свойства металлпорфиринов в разложении пероксида водорода // Макрогетероциклы. 2011. Т. 4. №2. С. 132-134
9. Филатов Ю.Н. Электроформование волокнистых материалов (ЭФВ-процесс) – М.: Нефть и газ, 1997. – 298 с.
10. Ol'khov A.A., Iordanskii A.L., Staroverova O.V., Gumargalieva K.Z., Sklyanchuk E.D., Gur'ev V.V., Abbasov T.A., Ishchenko A.A., Rogovina S.Z., Berlin A.A. Structure-formation features in ultrathin fibers of poly(3-hydroxybutyrate) modified with nanoparticles // Fibre Chemistry. 2016. Vol. 47. No. 5. P. 348 – 361.