

СОДЕРЖАНИЕ

Том 63, номер 5, серия Б, 2021

ОБЗОРЫ

- Газовые сенсоры на основе сопряженных олигомеров и полимеров как перспективные чувствительные элементы для мониторинга содержания токсичных газов в составе атмосферы
А. А. Труль, Е. В. Агина, С. А. Пономаренко 277
- Биоцидные полимерные рецептуры и покрытия
В. М. Мисин, А. А. Зезин, Д. И. Климов, А. В. Сыбачин, А. А. Ярославов 295
-

ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ

- Синтез и метатезисная полимеризация нового мономера 7-триметилсиллилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диена
В. А. Жигарев, М. Л. Грингольц, М. П. Филатова, Е. Ш. Финкельштейн 307
-

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОЛИМЕРЫ

- Полиэлектролиты и поликомплексы для стабилизации песчаных грунтов
О. А. Новоскольцева, И. Г. Панова, Н. Г. Лойко, Ю. А. Николаев, Е. А. Литманович, А. А. Ярославов 317
- Модификация мембраны Нафион с помощью раствора хитозана в угольной кислоте под давлением
В. В. Зефиоров, В. Е. Сизов, М. О. Галлямов 326
-

МЕДИЦИНСКИЕ ПОЛИМЕРЫ

- Ферментативное разрушение капсул на основе полиэлектролитного комплекса полипептид–полисахарид с регулируемым высвобождением ДНК
Т. Н. Бородина, Д. А. Шепеленко, Д. Б. Трушина, В. В. Артемов, Т. В. Букреева 332
- Биоцидные сополимеры метакрилоилгуанидин гидрохлорида с метакриламидом и диаллилдиметиламмоний хлоридом
Н. А. Сивов, Н. А. Клещева, И. Л. Валувев, Л. И. Валувев 340
-

ПРИРОДНЫЕ ПОЛИМЕРЫ

- Влияние химической структуры сополимеров хитозана с олиголактидами на морфологию и свойства макропористых гидрогелей на их основе
Т. Н. Попырина, Е. А. Свидченко, Т. С. Демина, Т. А. Аكوпова, А. Н. Зеленецкий 345
- Определение содержания лигнина в материалах растительного происхождения с помощью твердотельной спектроскопии ЯМР ¹³C
С. Г. Кострюков, П. С. Петров, В. А. Калязин, Ю. Ю. Мастерова, В. С. Тезикова, Н. А. Хлучина, Л. Я. Лабзина, Д. Х. Алалван 354
-
-

УДК 541.64:543.27.062

ГАЗОВЫЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ СОПРЯЖЕННЫХ ОЛИГОМЕРОВ И ПОЛИМЕРОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ДЛЯ МОНИТОРИНГА СОДЕРЖАНИЯ ТОКСИЧНЫХ ГАЗОВ В СОСТАВЕ АТМОСФЕРЫ¹

© 2021 г. А. А. Труль^{a,*}, Е. В. Агина^a, С. А. Пономаренко^a

^a Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук
117393 Москва, Профсоюзная ул., 70, Россия

*e-mail: trul@ispm.ru

Поступила в редакцию 05.04.2021 г.

После доработки 30.04.2021 г.

Принята к публикации 15.05.2021 г.

Обзор посвящен сопряженным олигомерам и полимерам, используемым в качестве функциональных материалов в газовых сенсорах на основе органических полевых транзисторов. Перечислены основные типы сенсоров для портативных газоанализаторов, дана характеристика их параметров, отмечены основные преимущества и недостатки. Представлены газовые сенсоры на основе полупроводниковых полимеров, олигомеров и малых молекул. Рассмотрены методы изготовления функциональных сенсорных слоев, способы повышения их чувствительности и селективности, описаны механизмы сенсорного отклика. Сделаны выводы о наиболее перспективных направлениях дальнейшего развития полимерных газовых сенсоров.

DOI: 10.31857/S2308113921050156

ВВЕДЕНИЕ

Важность количественного анализа и непрерывного мониторинга состава различных газовых смесей повышается с каждым годом благодаря развитию персональной медицины и росту требований к безопасности окружающей среды [1]. Проблема определения сверхмалых значений концентрации многих низкомолекулярных газов актуальна, в частности, для контроля качества воздуха в жилых зонах [2, 3], выявления маркеров ряда опасных легочных заболеваний [4, 5], порчи мясных и морепродуктов на ранних стадиях и т.д. [6, 7]. Наиболее чувствительные сенсоры для анализа многокомпонентных газовых смесей основаны на хемилюминесценции и поглощении света, позволяющих обнаружить присутствие компонентов в концентрации порядка единиц миллиардных долей (ppb) [8], однако их большие размеры, дороговизна и высокие требования к квалификации пользователей не дают возможности применять такое оборудование повсеместно. Поэтому задача по разработке простых в использовании, небольших и недорогих датчиков, обладающих высокой чувствительностью, является крайне актуальной. Настоящий обзор посвящен

анализу возможностей применения сопряженных олигомеров и полимеров в качестве активных материалов для газовых сенсоров различного назначения.

ОСНОВНЫЕ ТИПЫ СЕНСОРОВ ДЛЯ ПОРТАТИВНЫХ ГАЗОАНАЛИЗАТОРОВ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Обозначенным выше требованиям к газовым сенсорам удовлетворяют датчики с электрическим преобразованием сигнала, состоящие из чувствительного слоя и преобразователя. Чувствительный слой напрямую взаимодействует с газовой смесью, что приводит к изменению его физических свойств (проводимости, массы, работы выхода, диэлектрической константы), а преобразователь переводит изменение физических характеристик в изменение относительно легко измеряемых электрических параметров (сопротивления, емкости, индуктивности) (рис. 1а). В зависимости от типа преобразователя сигнала выделяют несколько классов датчиков: на основе кварцевых резонаторов, хеморезисторы, емкостные, индуктивные и датчики на основе полевых транзисторов (рис. 1б–1е).

Принцип работы датчиков на основе кварцевых резонаторов построен на смещении резо-

¹ Работа была подготовлена для публикации в тематическом выпуске “Полимеры и окружающая среда” (Серия С).

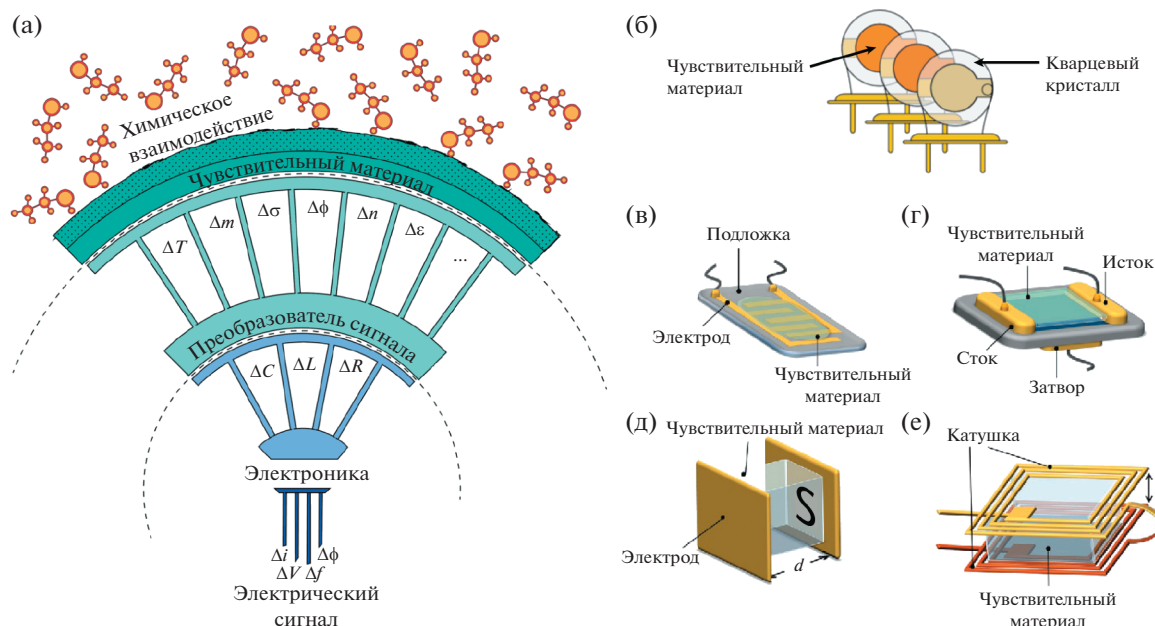


Рис. 1. Схематичное изображение принципа работы (а) и типов датчиков с электрическим преобразованием сигнала (б–е): б – датчики на кварцевых резонаторах, в – хеморезистор, г – полевой транзистор, д – емкостной, е – индуктивный [9, 10]. Цветные рисунки можно посмотреть в электронной версии журнала.

нансной частоты кварцевого кристалла, покрытого чувствительным слоем, за счет изменения массы кристалла при взаимодействии с детектируемым соединением. Основным недостатком можно назвать низкую чувствительность: минимальные определяемые значения концентрации лежат в районе десятков миллионных долей [9–12]. Емкостные газовые сенсоры основаны на изменении емкости чувствительного слоя, помещенного между проводящими пластинами, образующими конденсатор. При использовании в таких сенсорах полимерных чувствительных слоев взаимодействие с целевыми газами может приводить к набуханию полимерной пленки и изменению площади или толщины слоя [13]. Эти датчики имеют хороший линейный отклик, в том числе в области низких значений концентрации газа, однако наилучшую чувствительность демонстрируют устройства с неорганическими чувствительными слоями [14], тогда как применение органических полимерных материалов обычно приводит к существенному увеличению рабочих концентраций сенсора [15]. Индуктивные датчики функционируют аналогично емкостным, изменяемым параметром является индуктивность. Такие датчики мало распространены, поскольку сложны в изготовлении, требующем многостадийных процессов травления [16], но их преимущество заключается в возможности подключения по беспроводной технологии.

В противоположность индуктивным, хеморезистивные датчики имеют простую configura-

цию и принцип работы: датчик состоит из одной или нескольких пар электродов, на которые нанесен чувствительный слой, изменяющий электрическое сопротивление при адсорбции или десорбции детектируемого газа. Основные недостатки хеморезисторов связаны с отсутствием селективности [17], высокой рабочей температурой ($\sim 300\text{--}400^\circ\text{C}$), особенно для неорганических чувствительных элементов [18], и недостаточной чувствительностью (обычно выше 1 млн^{-1}). Добавление третьего электрода в систему хеморезистора привело к созданию датчиков нового типа – на основе полевых транзисторов, что было впервые показано в 1975 году [19] и позволило преодолеть упомянутые выше недостатки. Полевые транзисторы имеют не один параметр отклика, а набор из нескольких, обеспечивающих регистрацию мультипараметрического отклика [20]. Детальное описание основных характеристик полевых транзисторов на основе органических материалов приведено в предыдущем обзоре [21]. Изменение напряжения на электроде “затвор” в полевых транзисторах позволяет модулировать отклик сенсора и существенно расширяет его рабочий диапазон [22]. В целом, полевой транзистор является гибкой настраиваемой платформой для анализа газовых смесей, а переход от неорганических соединений к органическим, в том числе полимерам и олигомерам в качестве материалов активного слоя, перспективен с точки зрения уменьшения конечной стоимости устройств за счет применения растворных технологий изго-

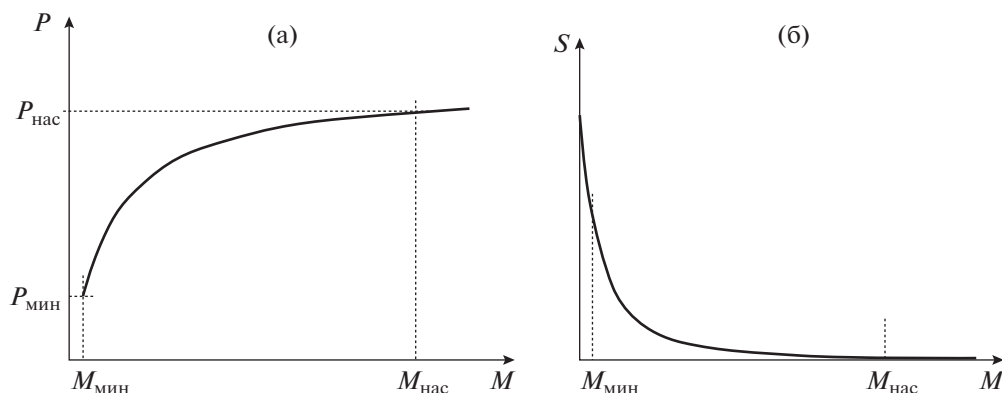


Рис. 2. Типичная кривая отклика сенсора (а) и зависимость чувствительности сенсора от концентрации определяемого соединения (б) [23].

товления, а также понижения рабочих значений температуры и, следовательно, уменьшения энергопотребления.

Любой сенсор, в том числе газовый, может быть полностью охарактеризован следующими параметрами: область функционирования, чувствительность, селективность, время отклика и восстановления, разрешение и предел детектирования (Limit of detection, LOD) [23]. Зависимость параметра отклика P от концентрации определяемого соединения M называется кривой сенсорного отклика (рис. 2а). Область корректного функционирования сенсора лежит в пределах концентраций от $M_{\text{мин}}$ до $M_{\text{нас}}$, где небольшое изменение концентрации влечет сильное изменение параметра отклика. При $M < M_{\text{мин}}$ сенсор нечувствителен к изменению концентрации определяемого газа, нижняя граница области функционирования называется пределом детектирования. При $M > M_{\text{нас}}$ сенсор переходит в область насыщения, где даже при больших изменениях концентрации детектируемого газа отклик изменяется незначительно. Наклон кривой отклика (производная параметра отклика по концентрации) определяет чувствительность сенсора в каждой точке кривой отклика (рис. 2б):

$$S = \frac{\partial P}{\partial M} \tag{1}$$

Селективность Sel характеризует чувствительность сенсора к одному соединению по отношению к другому и рассчитывается как отношение чувствительностей сенсора к этим двум соединениям. Если чувствительность к одному из соединений является преобладающей, то считается, что сенсор специфично взаимодействует с данным соединением и может быть использован для определения его концентрации в сложных смесях:

$$Sel_{i_i} = \frac{S_i}{S_i}, \quad (i \neq 1) \tag{2}$$

Время, необходимое сенсору для изменения уровня сигнала при изменении концентрации газа, называют временем отклика, а время, необходимое для возвращения отклика к нулевой отметке после понижения концентрации определяемого газа до нуля, — временем восстановления. Соотношение сигнал/шум при измерении отклика определяет разрешение сенсора (Res) и предел детектирования сенсора. Предел детектирования сенсора устанавливает минимально возможную концентрацию целевого газа, присутствие которой сенсор может почувствовать. Общепринято считать пределом детектирования концентрацию, при которой отклик сенсора в 3 раза превышает уровень шума. Разрешение сенсора (пределно возможное измеряемое изменение отклика сенсора при изменении концентрации газа) определяет минимальное изменение концентрации целевого газа, которое может быть найдено при использовании данного сенсора:

$$Res = \lim_{P \rightarrow P_{\text{шум}}} \frac{P}{S} = \frac{P_{\text{шум}}}{S}, \tag{3}$$

где $P_{\text{шум}}$ — уровень шума отклика.

ГАЗОВЫЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНЫХ ПОЛУПРОВОДНИКОВ И ДИЭЛЕКТРИКОВ

Первые газовые сенсоры на основе полупроводниковых полимеров появились в начале 80-х годов XX века с использованием полипиррола для детектирования аммиака [24]. В дальнейшем эти работы развивались преимущественно на основе хеморезисторов, а применение полимеров вместо оксидов металлов позволило обеспечить датчикам комнатные значения рабочей температуры

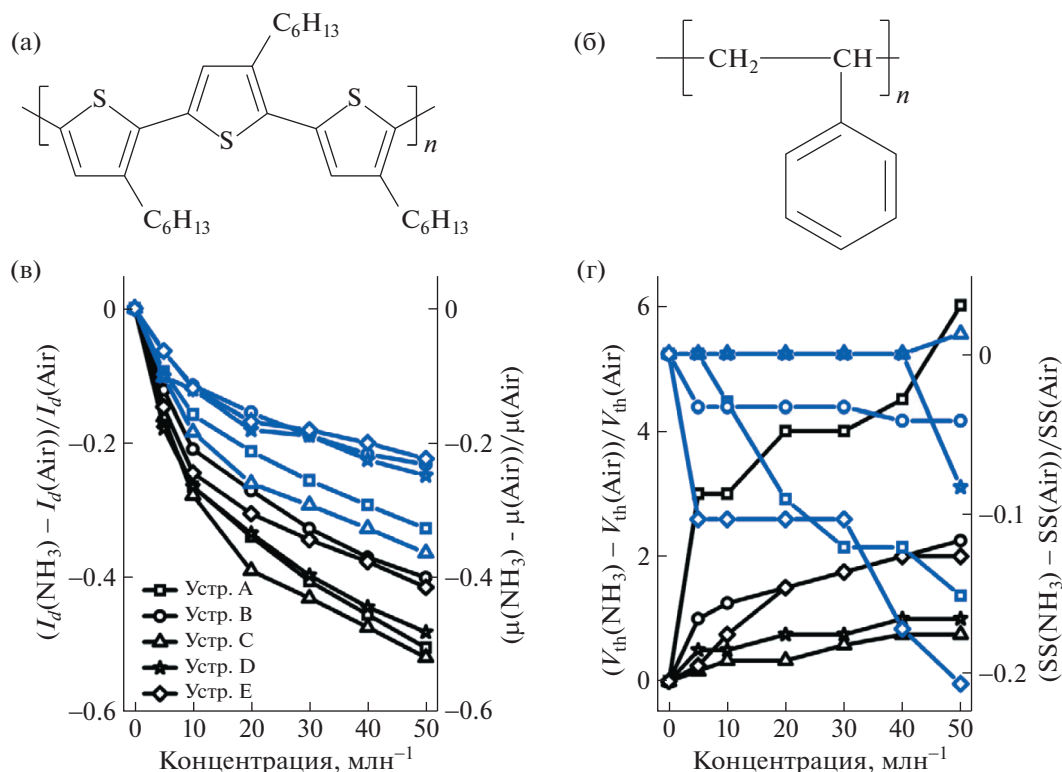


Рис. 3. Химическое строение ПГТ (а) и ПС (б), использованных в смеси в качестве полупроводникового слоя; в, г – зависимости тока стока и подвижности носителей заряда, порогового напряжения и предпорогового наклона органических полевых транзисторов от концентрации аммиака для устройств на основе ПГТ–ПС с разным соотношением между полимерами [26].

[10]. Переход к органическим полевым транзисторам вместо резистивных устройств, направленный на увеличение чувствительности сенсора к целевым газам, был продемонстрирован в работе [25] на примере таких транзисторов с активным слоем из поли-3-гексилтиофена (ПГТ), при этом чувствительность сенсора к аммиаку выросла более чем на два порядка по сравнению с резистивным сенсором на основе ПГТ. На текущий момент большое число работ посвящено высокочувствительным газовым сенсорам на основе полимерных органических полевых транзисторов, а также механизмам их сенсорного отклика [26–31]. Так, в работе [32] изучено влияние малых значений концентрации аммиака, являющегося донором электронов, на органические полевые транзисторы с полупроводниковым слоем на основе ПГТ. Обнаружено, что в присутствии аммиака подвижность носителей заряда падает, что объяснено уменьшением количества дырок при взаимодействии неподеленной электронной пары аммиака с ПГТ. Считается, что для сенсоров на основе органических полевых транзисторов, как и для неорганических хемосенсоров [33] в присутствии газов-восстановителей, подвижность носителей заряда уменьшается, тогда как газы-окислители увеличивают подвижность носителей

заряда. Важно отметить, что данное утверждение верно только для устройств *p*-типа, в то время как для устройств *n*-типа наблюдаются противоположные зависимости, поскольку носителями заряда в них выступают электроны [34].

В более поздней работе [26] описаны газовые сенсоры на основе органических полевых транзисторов из смесей ПС и ПГТ (рис. 3а, 3б), изготовленные методом вращающейся подложки из растворов с разным содержанием полимеров (в соотношении ПС : ПГТ = 0 : 1; 9 : 1; 4 : 1; 3 : 2 и 1 : 4 соответственно). Показано, что с увеличением концентрации ПГТ шероховатость формируемой пленки растет за счет увеличения латеральных размеров и высоты агрегатов ПГТ в пленке ПС.

Наилучшие электрические характеристики достигнуты при соотношении ПС : ПГТ = 4 : 1; подвижность носителей заряда и пороговое напряжение равны $0.03 \text{ см}^2 \text{ В}^{-1} \text{ с}^{-1}$ и -0.2 В соответственно. Соотношение между полимерами влияет на зависимость основных параметров органических полевых транзисторов, таких как подвижность носителей заряда, пороговое напряжение, ток стока и предпороговый наклон от концентрации аммиака в диапазоне $0\text{--}50 \text{ млн}^{-1}$: для всех устройств характерно уменьшение подвиж-

ности носителей заряда и тока стока органических полевых транзисторов, тогда как изменение предпорогового наклона и сдвиг порогового напряжения наблюдается не для всех устройств (рис. 3в, 3г).

Поскольку изменение предпорогового наклона и сдвиг порогового напряжения обычно связаны с увеличением количества ловушек носителей заряда, то предлагается следующий механизм взаимодействия органических полевых транзисторов с аммиаком. Аммиак диффундирует в полупроводник, взаимодействуя свободной электронной парой с дырками в слое ПГТ, что уменьшает концентрацию дырок, участвующих в транспорте заряда, и приводит к уменьшению подвижности носителей заряда и тока стока органических полевых транзисторов. Молекулы аммиака, достигшие границы раздела полупроводник/диэлектрик, играют роль иммобилизованных зарядов, понижающих предпороговый наклон и сдвигающих пороговое напряжение в отрицательную область. Для пленок с высоким содержанием ПГТ оба фактора оказывают влияние на измеряемые характеристики. При уменьшении концентрации ПГТ высота его агрегатов уменьшается, при этом на поверхности формируется единый слой полупроводника, что увеличивает площадь слоя, взаимодействующего с аммиаком. При этом ПС служит барьером, не позволяющим молекулам аммиака достичь границы раздела полупроводник/диэлектрик, поэтому сдвиг порогового напряжения и изменение предпорогового наклона не прослеживается. В результате, для органических полевых транзисторов с соотношением ПГТ : ПС = 1 : 4 характерна более высокая чувствительность к аммиаку. Устройства демонстрировали отклик на аммиак в концентрации 5–50 мл⁻¹ в течение 10 мин, а величина отклика слабо возрастала с увеличением концентрации, т.е. описанный сенсор работает в области насыщения, а его реальная чувствительность выше и позволяет детектировать значения концентрации менее 1 мл⁻¹. Сенсор имеет ограниченную селективность к другим полярным газам (сероводород, диоксид азота и диоксид серы), лежащую в диапазоне от 2.5 до 10.0, а его чувствительность сильно зависит от молекулярной массы изотактического ПС: ее увеличение с 1.3 до 280.0 кг/моль приводит к повышению чувствительности к аммиаку в 2 раза, а использование аморфного ПС с широким молекулярно-массовым распределением от 190 до 290 кг/моль уменьшает чувствительность в 3 раза. Вероятно, при использовании более высокомолекулярного изотактического ПС возможно образование более протяженных слоев ПГТ, чем при использовании низкомолекулярного или аморфного ПС.

Высокоэффективные сенсоры на органических полевых транзисторах на кремниевой подложке на основе поли[2,7-(3',6'-диоктилокси)-9,9'-спиробифлуорен-алт-5,5-(4',7'-ди-2-тиенил-5',6'-диоктилокси-2',1',3'-бензотиадиа-зола)] (ПСФДТБТ) (рис. 4а), полученные методом погружения в раствор, с очень низким пределом детектирования в 1 млрд⁻¹ описаны в работе [27]. Подвижность носителей заряда и отношения токов включения и выключения для таких органических полевых транзисторов составила 10⁻³ см² В⁻¹с⁻¹ и 10⁴–10⁵ соответственно. Исследовано влияние толщины активного слоя на скорость сорбции и десорбции газа, определяющие времена отклика и восстановления. Обнаружено, что с уменьшением толщины слоя как скорость сорбции, так и десорбции возрастает, однако последняя растет быстрее. Авторы утверждают, что существует равновесная толщина, при которой скорость десорбции уже обеспечивает приемлемое время восстановления, а толщина слоя все еще велика и позволяет вместить достаточное количество молекул газа, не влияя на чувствительность органических полевых транзисторов. Для ПСФДТБТ эта толщина равна 20 нм, сенсоры продемонстрировали высокую чувствительность на сероводород в концентрации менее 1 мл⁻¹ с пределом детектирования в 1 млрд⁻¹. Следует отметить, что, судя по приведенным в дополнительных материалах к статье численным значениям отклика на 1 мл⁻¹ сероводорода и уровню разброса значений отклика на данную концентрацию, реальный предел детектирования составляет около 100–150 млрд⁻¹, а приведенный в статье отклик на 1 млрд⁻¹ (рис. 4б), скорее всего, получен для наилучшего образца. Сенсоры показали хорошую селективность: их чувствительность к другим газам, таким как аммиак, этанол, гексан, изопропанол, пары воды, толуол, ацетон и формальдегид, оказалась ниже как минимум на два порядка по сравнению с чувствительностью к сероводороду (рис. 4в). Времена отклика и восстановления сенсоров составили от 5 до 15 с и от 5 до 6 мин соответственно. К сожалению, все эксперименты в настоящей работе были проведены в инертной атмосфере азота, что делает неочевидным ответ на вопрос о возможности применения описанных сенсоров при нормальных условиях в воздушной атмосфере.

В работе [28] описан полимерный полупроводник на основе полидипирролопиррола-битиофена с третбутоксигруппами, способными отщепиться от молекулы при термической обработке с формированием групп –СООН (общая формула представлена на рис. 5). Выбор данного материала для активного слоя органических полевых транзисторов обусловлен тем, что производные дипирролопиррола-битиофена имеют высокие электрические характеристики, а карбоксильные

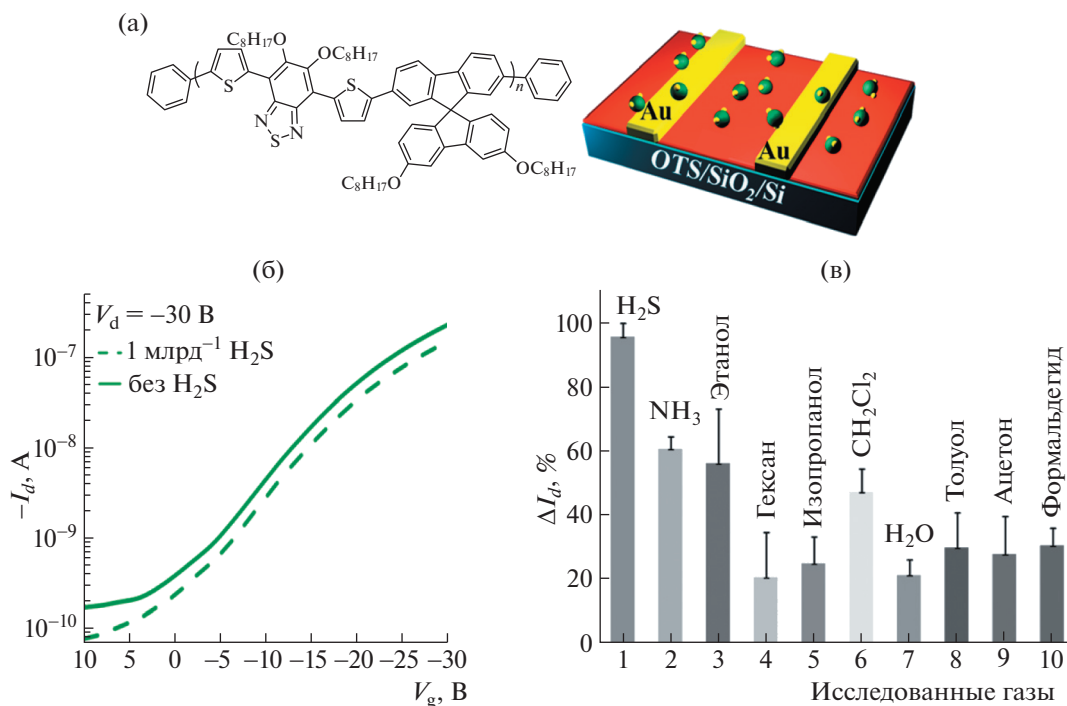


Рис. 4. а – Химическое строение полимерного полупроводника и архитектура сенсора на органическом полевом транзисторе; б – сдвиг передаточной характеристики органических полевых транзисторов при выдержке в атмосфере сероводорода с концентрацией 1 млрд^{-1} ; в – сравнение откликов органических полевых транзисторов на различные газообразные соединения. Концентрация сероводорода 1 млн^{-1} , аммиака 50 млн^{-1} , формальдегида 470 млн^{-1} , для остальных газов концентрация составляла не менее 10000 млн^{-1} [27].

группы в составе молекул должны увеличивать чувствительность к аминсодержащим соединениям, одновременно понижая растворимость. Полупроводниковые слои наносились растворными методами и отжигались при 240°C для получения на поверхности рецепторных карбоксильных групп, способных взаимодействовать с аммиаком. Сенсоры продемонстрировали мгновенный отклик на аммиак вплоть до концентрации в 10 млрд^{-1} при отсутствии селективности к аминсодержащему ряду веществ (селективность от 1.0 до 1.5), тогда как селективность к другим газообразным соединениям, таким как гексан, этилацетат и этанол, составила, как минимум, 10^3 . Главным недостатком описанного сенсора является его плохое восстановление при нормальных условиях, и необходимость отжига в вакууме для полного восстановления.

В работе [29] описано создание массивов сенсоров на гибких подложках с помощью методов, позволяющих покрывать активными слоями большие площади, например, таких как покрытие с использованием бруска (bar-coating) (рис. 6). Для того чтобы показать универсальность подхода, использованы полупроводники как *p*-типа – поли[[2,5-бис-(2-октилодецил)-2,3,5,6-тетрагидро-3,6-диоксопирроло[3,4-с]пиррол-1,4-диил]-алт-[[2,2'-(2,5-тиофен)бис-тиено(3,2-б) тиофен]-5,5'-диил]]

(DPPT-TT) (рис. 6а), так и *n*-типа – поли([*N,N'*-бис-(2-октилодецил)-нафталин-1,4,5,8-бис-(дикарбоксимид)-2,6-диил]-алт-5,5'-(2,2'-би-тиофен)) (P(NDI2OD-T2)); на основе этих полимеров сформированы слои толщиной от 1 до 10 нм. Показано, что даже в случае прозрачных тонких пленок, толщиной менее 2 нм, образуется кристаллическая иглоподобная полимерная сетка, способная эффективно осуществлять транспорт заряда, а подвижность носителей заряда для органических полевых транзисторов варьировалась от 0.14 до $1.8 \text{ см}^2 \text{ В}^{-1}\text{с}^{-1}$ в зависимости от толщины слоя и выбранного полимера. Газовые сенсоры на органических полевых транзисторах, изготовленные на полиэтиленнафталате с нижним “затвором” и верхними электродами “исток” и “сток” (рис. 6в), показали чувствительность к малым значениям концентрации аммиака (менее 10 млн^{-1}) и высоким значениям концентрации этанола и этилена (1000 млн^{-1}). Устройства с самыми тонкими слоями продемонстрировали наибольшую чувствительность при наихудшем восстановлении, что, по-видимому, обусловлено сильным влиянием деградации свойств органических полевых транзисторов под действием приложенного напряжения (bias-stress). Относительно тонкие (10 нм) устройства имели хороший воспроизводимый отклик на аммиак (рис. 6г) с пределом де-

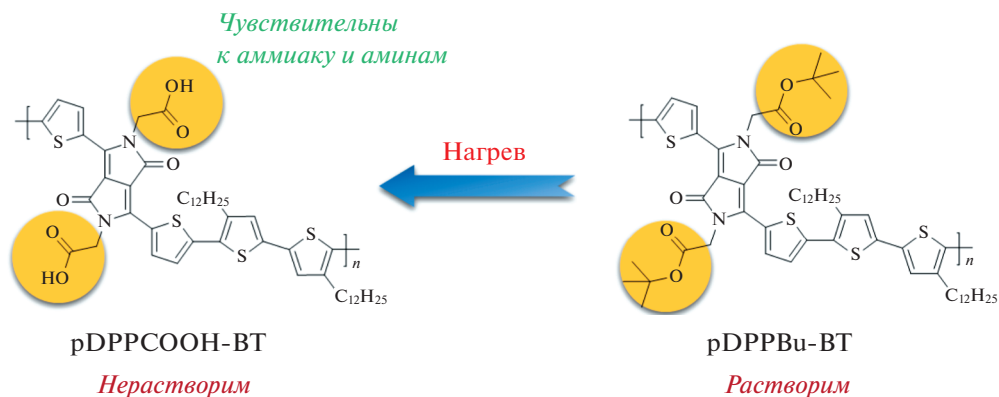


Рис. 5. Образование рецепторных карбоксильных групп из термоллабильных третбутокси-групп для полупроводникового материала на основе полидипирролопиррола-битиофена [28].

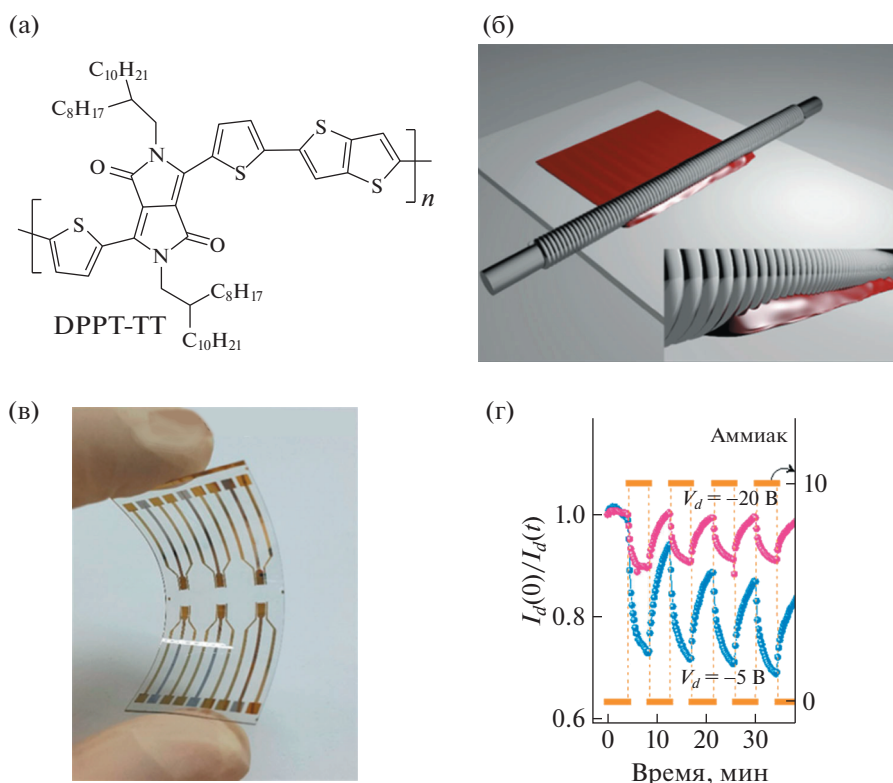


Рис. 6. а – Химическое строение полимерного полупроводника; б – схематичное изображение метода покрытия с использованием бруска (bar-coating); в – фотография гибкого газового сенсора; г – динамический отклик сенсора на 10 млн^{-1} аммиака [29].

тектирования менее 1 млн^{-1} и отличным восстановлением, что вместе с недорогим методом производства открывает возможность практического применения таких устройств.

Следует отметить, что чувствительность и предел детектирования полимерных органических полевых транзисторов могут быть сильно улучшены при использовании активных слоев с нанопорами, увеличивающими поверхность взаимодей-

ствия между полупроводником и целевыми газами [35].

Одним из основных преимуществ органической электроники является возможность создавать устройства с низкой себестоимостью при помощи недорогих печатных технологий. В последние годы печатные технологии создания органических полевых транзисторов бурно развиваются, а достижения, связанные с изготовлением

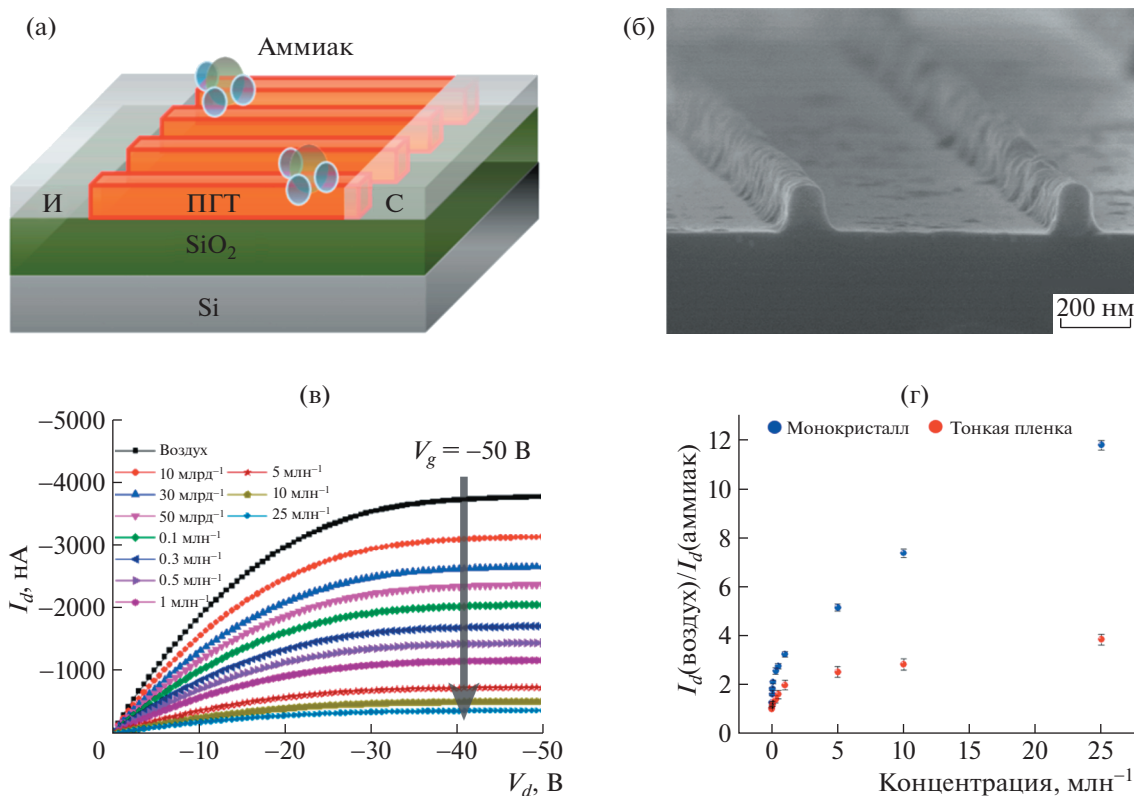


Рис. 7. Архитектура органических полевых транзисторов (а) и изображение монокристаллических нановолокон ПГТ по данным сканирующей электронной микроскопии (б). Выходные характеристики органических полевых транзисторов при различных значениях концентрации аммиака (стрелкой на графике отмечено увеличение концентрации газа) (в) и кривая сенсорного отклика органических полевых транзисторов на основе нановолокон (верхняя кривая) и тонких пленок (нижняя) (г) [30].

высокоэффективных транзисторов, в том числе с короткой длиной каналов (менее 10 мкм) и низким рабочим напряжением, подробно рассмотрены в работах [36, 37]. В заключение [37] авторы отмечают, что органические полевые транзисторы, напечатанные с высоким разрешением и обладающие низким рабочим напряжением, могут найти применение в качестве высокоэффективных сенсоров, однако на момент написания настоящего обзора публикации по печатным газовым сенсорам в литературе единичны.

Так, в работе [30] представлены сенсоры на аммиак на основе монокристаллических нановолокон ПГТ, изготовленных печатным методом формирования с помощью жидкостного моста (Liquid-bridge-mediated transfer moulding printing), детально описанном в работе [38]. Архитектура устройства и СЭМ-изображения полупроводниковых кристаллов ПГТ приведены на рис. 7а, 7б. Подвижность носителей заряда в органических полевых транзисторах составила $\sim 1 \text{ см}^2 \text{ В}^{-1} \text{ с}^{-1}$, а их выходные характеристики сильно зависели от концентрации аммиака в диапазоне от 10 млрд^{-1} до 25 млн^{-1} — ток органических полевых транзи-

сторов уменьшался с ростом концентрации аммиака (рис. 7в). Соответствующие кривые отклика (рис. 7г) подтверждают высокую чувствительность органических полевых транзисторов к присутствию аммиака в воздушной атмосфере во всем исследованном диапазоне с пределом детектирования в 8 млрд^{-1} , при этом отклик является полностью обратимым, а сенсоры остаются стабильными вплоть до относительной влажности воздуха 100%; это свидетельствует о возможности многократного использования таких сенсорных устройств в реальных условиях. Авторы объясняют высокую чувствительность большой площадью поверхности нановолокон ПГТ, сравнивая свои устройства с органическими полевыми транзисторами на основе тонких пленок ПГТ, полученных методом вращающейся подложки и показавших в 3 раза худшую чувствительность к аммиаку.

В работе [31] синтезированы новые полимеры — поли[(3,6-бис-(тиофен-2-ил)-2,5-бис-(7-децилнонадецил)-2,5-дигидропирроло[3,4-с]пиррол-1,4-дионселенофенол[3,2-б]тиофен-2,5-диил)] (**29DPP-SePh**) и поли[(3,6-бис-(тиофен-2-ил)-2,5-бис-(6-(дидодецил(метил)силил)гексил)-2,5-дигидропирро-

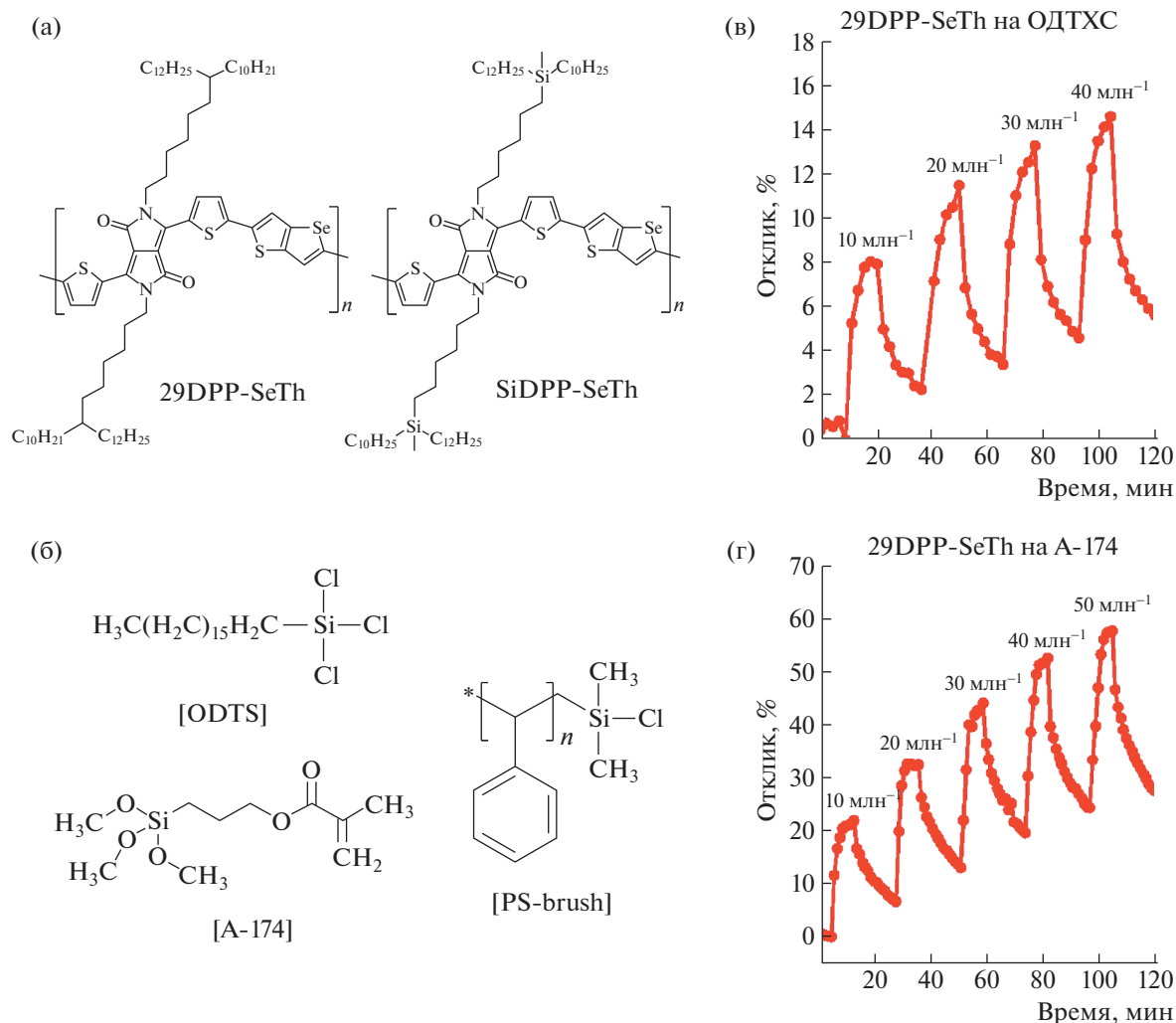


Рис. 8. Химическое строение полимерных полупроводников (а) и материалов для интерфейсных слоев (б). Кривые динамического отклика органических полевых транзисторов на основе 29DPP-SeTh, изготовленных на подложках, модифицированных ОДТХС (в) и А-174 (г) [31].

ло[3,4-с]пиррол-1,4-дион-селенофенол[3,2-б]тиофен-2,5-диил) (**SiDPP-SeTh**) (рис. 8а), на их основе методами электрогидродинамической печати и вращающейся подложки были получены органические полевые транзисторы. Морфология, структура и, как следствие, электрические характеристики органических полевых транзисторов не зависели от метода нанесения слоя, а подвижность носителей заряда составила 2–3 см² В⁻¹с⁻¹ при пороговом напряжении около 0 В. Архитектуру органических полевых транзисторов оптимизировали при помощи интерфейсных слоев из 3-метакрилоксипропилтриметоксисилана (**A-174**), октадецилтрихлорсилана (**ОДТХС**) (рис. 8б) или полимерных щеток на основе ПС. Кривые динамического отклика (рис. 8в, 8г) демонстрируют, что органические полевые транзисторы являются чувствительными к аммиаку в концентрации в диапазоне от 10 до 50 млн⁻¹ со временем отклика

~5 мин и 75%-м восстановлением сенсора в течение 10 мин. Увеличение отклика при модификации поверхности А-174, по-видимому, связано с присутствием метакрилатного фрагмента, увеличивающего абсорбцию газа по границе раздела полупроводник/диэлектрик, где происходит транспорт заряда. Авторы не обсуждают предел детектирования устройств, однако из величин отклика и типичного шума можно оценить, что он составляет 4 и 1 млн⁻¹ для устройств с интерфейсными слоями ОДТХС и А-174 соответственно. Такие значения предела детектирования не считаются рекордными для сенсорных устройств на основе полимерных органических полевых транзисторов, но подходят для мониторинга превышения предельной допустимой концентрации аммиака в рабочей зоне.

Ряд исследований посвящен влиянию интерфейсных и(или) диэлектрических полимерных

слоев органических полевых транзисторов на их сенсорные свойства — чувствительность, времена отклика и восстановления. Так, в работе [39] описаны органические полевые транзисторы на основе пентацена с диэлектрическими слоями на основе полистирола, поливинилфенола, поливинилового спирта и ПММА. Показано, что наиболее сильный отклик на аммиак, а также полное восстановление демонстрируют органические полевые транзисторы на основе наименее полярного диэлектрика — полистирола. Схожий эффект описан в работе [40], где исследовали сенсорные свойства органических полевых транзисторов на основе фталоцианина меди с композитным диэлектриком, один слой которого состоял из ПММА, а второй — из ПС, поливинилфенола или ПММА. Показано, что использование ПС увеличивает чувствительность к диоксиду азота, а также уменьшает времена отклика и восстановления сенсора. Рекордное быстродействие продемонстрировало устройство с композитным диэлектриком на основе поливинилфенола—ПММА, чьи времена отклика и восстановления для ряда значений концентрации оказались на 40–50% ниже, чем при использовании полистирола, однако чувствительность к целевому аналиту также была ниже на 25–30%. Увеличение стабильности нулевого сигнала отмечено и для органических полевых транзисторов на основе смесей 5,11-*бис*-(триэтилсилилэтинил)антрадитиофена и ПММА [41]. При этом с увеличением массового содержания ПММА стабильность нулевого сигнала устройства увеличивалась, а величина отклика, как и времена отклика и восстановления, ухудшались, поэтому для реального применения таких систем требуется поиск компромисса между стабильностью и величиной отклика.

В работе [42] описан аналого-цифровой преобразователь на основе органических полевых транзисторов из поли{3,6-дифенил-2-ил-2,5-*бис*-(2-децил-тетрадецил)пирроло[3,4-*с*]пиррол-1,4-дион-альг-тиениленвинил-лен-2,5-ил}а (PDVT-10) и рецепторного слоя металлопорфирина. Такие органические полевые транзисторы были ранее опубликованы в работе [43], они обладали высокой чувствительностью к NO₂ с пределом детектирования в 8 млрд⁻¹ в атмосфере азота. Показано, что изготовленный аналого-цифровой преобразователь способен выдавать 5-битовый сигнал, каждый бит которого соответствует превышению определенной концентрации NO₂ — 25, 100, 250, 500 и 1000 млрд⁻¹. Устройство может быть использовано в качестве индикатора текущего диапазона концентрации NO₂ в атмосфере азота. Авторы подчеркивают, что разрешение сенсора (количество битов) может легко меняться путем изменения количества подаваемых на затвор “ступенек” напряжения. Еще в одной работе этой группы

[44] описаны органические полевые транзисторы на основе PDVT-10, модифицированные другим рецептором — *трис*-(кето-гидразоном), что позволило получить сенсоры с высокой чувствительностью к H₂S с пределом детектирования в 1 млрд⁻¹ и временем отклика и восстановления порядка нескольких минут (для увеличения скорости восстановления использовалось нагревание до 55°C). К сожалению, ни в одной из указанных статей не приведены данные измерений органических полевых транзисторов на основе PDVT-10 в воздушной атмосфере, что не позволяет сделать выводы о возможности применения таких сенсоров в реальных приложениях.

Таким образом, полимерные материалы в качестве функциональных (как полупроводниковых, так и диэлектрических/интерфейсных) слоев в составе органических полевых транзисторов позволяют создавать на их основе высокочувствительные, недорогие и способные работать при комнатной температуре газовые сенсоры. К сожалению, большая часть доступных в литературе данных посвящена сенсорным свойствам органических полевых транзисторов на аммиак, а данные по другим токсичным газам практически не приведены. Также в настоящий момент не представлены полностью печатные полимерные органические полевые транзисторы, которые могут быть высоко востребованы, благодаря резкому снижению стоимости устройств при использовании печатных технологий.

ГАЗОВЫЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ ОЛИГОМЕРОВ И МАЛЫХ МОЛЕКУЛ

Активное развитие данной области началось в 2010 году. Авторы работы [45] представили монослойный органический полевой транзистор на основе квинкетиофенхлорсилана, изготовленный методом самоорганизации из раствора для детектирования оксида азота(II) (рис. 9б). Важность использования монослойного полупроводника связана с тем, что транспорт заряда в органических полевых транзисторах в основном происходит в первом—втором молекулярных слоях полупроводника на границе раздела полупроводник/диэлектрик, поэтому чем тоньше слой полупроводника, тем большее влияние детектируемый газ оказывает на свойства органических полевых транзисторов [46] (рис. 9а). Описанные монослойные органические полевые транзисторы продемонстрировали очень низкий отклик на оксид азота, однако для транзистора, поверхность которого была модифицирована рецепторным слоем на основе порфирина железа, был достигнут предел детектирования, равный 50 млрд⁻¹ (рис. 9в). В качестве параметра отклика использовался сдвиг порогового напряжения за опреде-

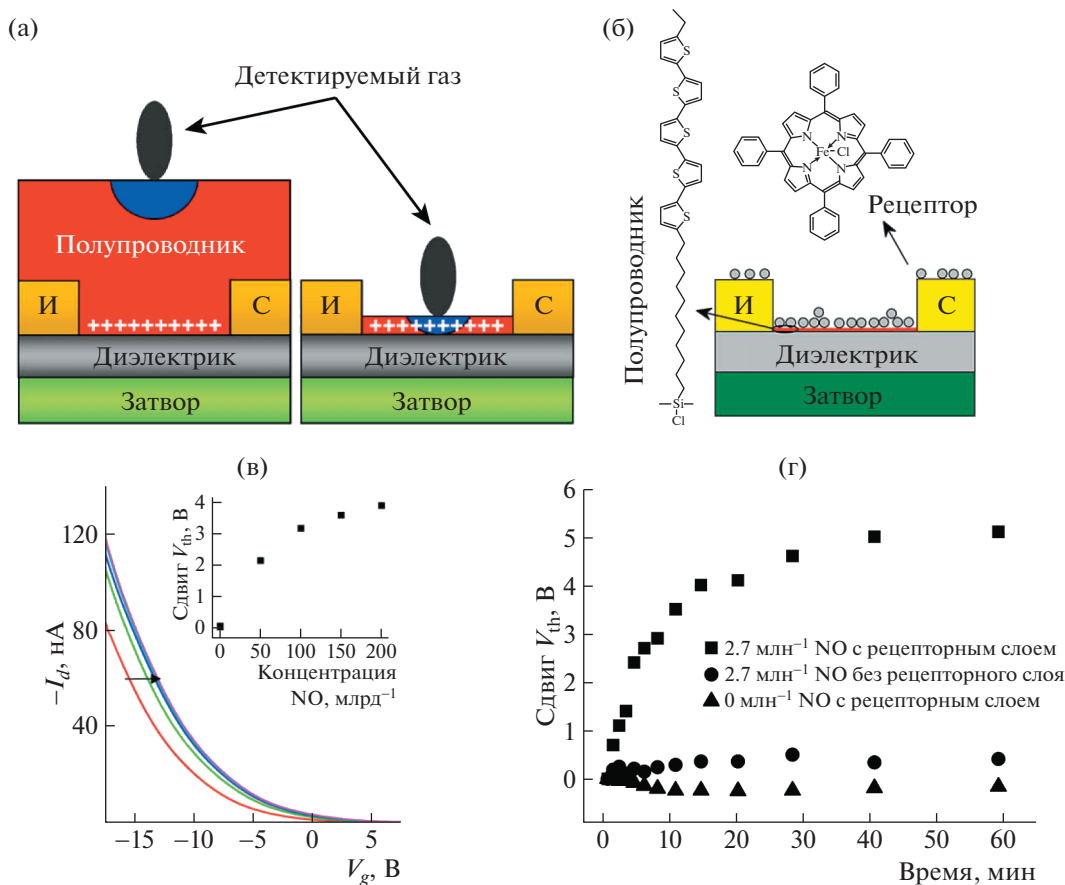


Рис. 9. Схематическая иллюстрация различий между тонкопленочным и монослойным органическим полевым транзистором с точки зрения формирования высокочувствительных сенсоров (а) и сенсора на органическом полевом транзисторе (б). Сдвиг передаточных характеристик органических полевых транзисторов при их выдержке в атмосфере оксида азота (на вставке представлена кривая отклика для данного устройства) (в), влияние рецепторного слоя на величину отклика органических полевых транзисторов (г) [45].

ленный отрезок времени, типичная кривая отклика показана на рис. 9г.

Экспериментальное подтверждение необходимости применения монослойного органического полевого транзистора для создания газового сенсора, способного детектировать сверхнизкие значения концентрации газов, приведено в работе [47], где использованы органические полевые транзисторы на основе производных квинкетиофена (рис. 10а) в качестве сенсора на меламина. Органические полевые транзисторы помещали в герметичную камеру из полидиметилсилоксана (рис. 10б), а параметром отклика выступало относительное изменение тока стока. Показано, что в отличие от органических полевых транзисторов с “толстым” слоем полупроводника (50 нм), имевшего предел детектирования в 10 млрд⁻¹, аналогичные монослойные устройства реагировали на 10 млрд⁻¹ меламина, что является одним из лучших результатов на сегодняшний день (рис. 10в). Вид кривой динамического отклика указывает на один из недостатков сенсоров на основе органи-

ческих полевых транзисторов — плохое восстановление сенсора к первоначальному нулевому сигналу (току в отсутствии целевого газа). Неполное восстановление сенсора приводит к дрейфу нулевого сигнала, при котором рост параметра отклика при каждом следующем цикле детектирования газа начинается не от нуля, что затрудняет практическое применение, так как требует постоянной перекалибровки сенсора.

В целом, низкие пределы детектирования обусловлены использованием именно архитектуры монослойных органических полевых транзисторов, воспроизводятся для разных полупроводниковых материалов. Так, в работе [48] были исследованы органические полевые транзисторы на основе 2,9-дидецилдинафто[2,3-б:2',3'-f]тиено[3,2-в]тиофена (DNTT) (рис. 11а) с применением двухпроходной методики сдвига раствора (solution-shearing). Получены полупроводниковые монокристаллы различной толщины с подвижностью носителей заряда в диапазоне 0.3–12.0 см² В⁻¹с⁻¹ (рис. 11в). Изготовленные монослойные устрой-

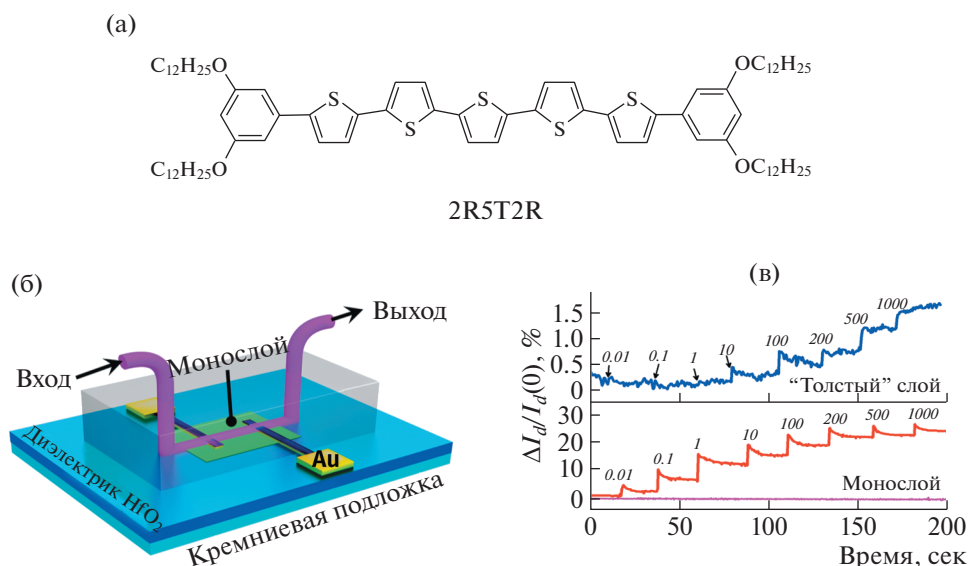


Рис. 10. Химическое строение полупроводника (а), схематичное изображение органических полевых транзисторов и эксперимента по измерению сенсорных свойств (б), динамический отклик органических полевых транзисторов с “толстым” и монослойным полупроводником (числа рядом с пиками на кривых соответствуют значению концентрации газа в млн^{-1}) (в) [47].

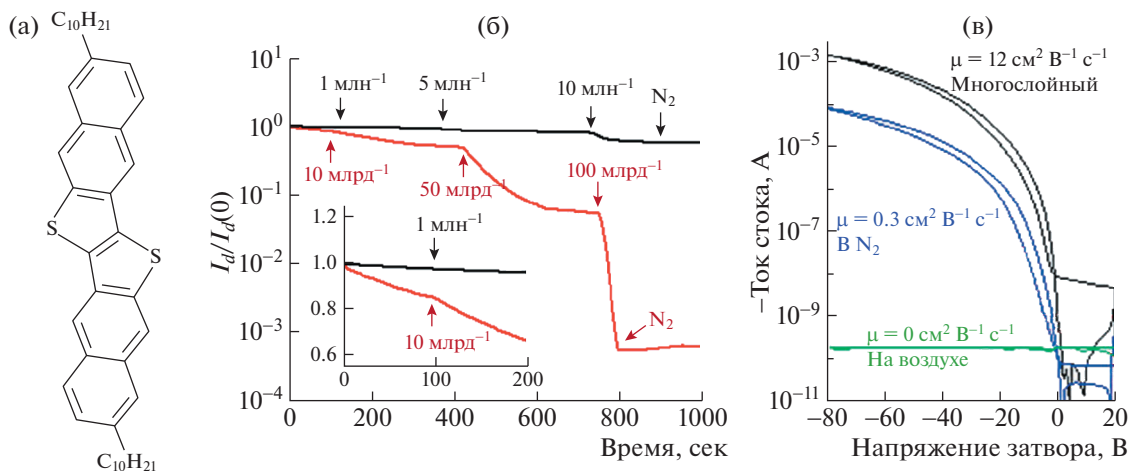


Рис. 11. Химическое строение полупроводника (а), зависимость отклика органических полевых транзисторов на основе DNNT с “толстым” (верхняя кривая) и монослойным (нижняя) полупроводником на аммиак (б). Передаточные характеристики органических полевых транзисторов (соответствующие надписи рядом с кривыми указывают на значения подвижности носителей заряда, а также на условия, при которых кривые были получены) (в) [48].

ства имели высокую чувствительность к аммиаку с пределом детектирования в 10 млрд^{-1} , в то время как “толстые” устройства демонстрировали слабый отклик даже на 5 млн^{-1} аммиака (рис. 11б). Два существенных недостатка описанных сенсоров – это дрейф нулевого сигнала и неработоспособность в воздушной атмосфере из-за полной деградации электрических свойств органических полевых транзисторов на воздухе.

Интересный подход к дальнейшему увеличению чувствительности сенсоров на основе орга-

нических полевых транзисторов описан в работе [35], где авторы использовали пористые слои полупроводника для увеличения эффективной площади взаимодействия полупроводникового слоя с определяемыми газами. Пористый слой полупроводника формировали на пористом шаблоне на основе поливинилфенола и 4,4’-(гексафторизопропилиден)дифталевого ангидрида (ГДА) с контролируемым диаметром пор от 50 до 700 нм, используя два полупроводниковых материала – поли(дикетопирроло-пирролтиофен-тиено [3,

2,6-тиофен-тиофен) (**DPP2T-TT**) и октильное производное ВТВТ или С8-ВТВТ. Слой наносили методом вращающейся подложки или покрытия с применением мениска (meniscus-guided coating), схематичное изображение сенсора приведено на рис. 12а. Подвижность носителей заряда в органических полевых транзисторах составила около $0.3 \text{ см}^2 \text{ В}^{-1} \text{ с}^{-1}$, причем поры в полупроводниковом слое практически не влияли на электрические свойства (рис. 12б). Устройства продемонстрировали большую чувствительность к аммиаку с устойчивым пределом детектирования в 1 млрд^{-1} , при этом времена отклика и восстановления лежали в диапазоне 20–30 секунд (рис. 12в). Сенсор полностью восстанавливался, а дрейфа нулевого сигнала не наблюдалось. Авторы объясняют это, во-первых, увеличением площади взаимодействия полупроводникового слоя с определяемым газом за счет пористой структуры, а во-вторых, ориентацией π -орбиталей полупроводниковых молекул по направлению от стенки поры (подтверждено методами рентгеновской дифракции), что облегчает и ускоряет взаимодействие с переносом заряда между аммиаком и полупроводником (рис. 12г). Предложенный механизм работы был подтвержден на примере сенсоров с различным диаметром пор (рис. 12д). Обнаружено, что отклик линейно зависит от относительной площади пор. Также показана возможность создания сенсоров с неплохой селективностью между аммиаком и органическими растворителями методом печати на гибких подложках. Отклик сенсора слабо зависел от радиуса кривизны подложки вплоть до радиусов кривизны, равных 2 мм (рис. 12е), что открывает широкое практическое применение подобных устройств.

Помимо дрейфа нулевого сигнала сенсоры на основе органических полевых транзисторов имеют еще два существенных недостатка. Один из них, это ограниченная селективность, т.е. такой транзистор является чувствительным сразу к нескольким газам, что затрудняет их распознавание в сложных смесях. Для увеличения селективности сенсоров существуют два подхода. Первый частично представлен в работе [49] и состоит в нанесении дополнительных рецепторных слоев поверх полупроводникового слоя для модуляции отклика сенсора с последующим использованием и обработкой сигнала от большого массива таких сенсоров. Данный подход, невзирая на ограниченную селективность каждого отдельного сенсора, позволяет по совокупности откликов достоверно определить состав газовой смеси. Массив может состоять в том числе из органических полевых транзисторов с различными полупроводниковыми слоями [50, 51]. Следует отметить, что пределы детектирования таких массивов пока велики и лежат в диапазоне $10\text{--}100 \text{ млн}^{-1}$, поэтому массивы не подходят для ряда приложений без

существенного улучшения их чувствительности. Повышение чувствительности сенсоров органических полевых транзисторов к тому или иному классу газов также может быть реализовано за счет добавления в их архитектуру рецепторного слоя, например, в виде интерфейсного слоя между полупроводником и диэлектриком [52]. Второй подход удобен, когда необходимо достичь высокой селективности для ограниченного небольшого числа детектируемых соединений. Он состоит в использовании мультипараметричности органических полевых транзисторов как устройств, все параметры которых в теории могут меняться под воздействием детектируемых соединений [53].

Другим недостатком сенсоров на основе органических полевых транзисторов является сильная зависимость их электрических характеристик от влажности воздуха, обычно приводящая к существенным ограничениям на реальное применение таких сенсоров даже при их высокой чувствительности. Для устранения данного недостатка можно использовать интерфейсные слои. Так, в работе [54] показано, что для органических полевых транзисторов без интерфейсного слоя подвижность носителей заряда изменялась на 10–20% при увеличении относительной влажности от 8 до 40%, а для органических полевых транзисторов с интерфейсным слоем на основе (тридекафтор-1,1,2,2-тетрагидрооктил)триметоксисилана изменение подвижности в тех же условиях не превышало 1–2%. В ряде работ такой подход применяют для создания сенсоров измерения влажности воздуха. Так, описаны сенсоры на основе органических полевых транзисторов с полупроводниковым слоем из пентацена, показавшие высокую чувствительность к влаге воздуха с линейной зависимостью от относительной влажности [55]. К сожалению, пентацен легко окисляется на воздухе, и свойства сенсора изменяются при хранении.

Подходы к устранению типичных недостатков газовых сенсоров органических полевых транзисторов представлены в работах [56–58], где описаны монослойные транзисторы на основе силоксановых димеров [1]бензотиено[3,2-б] [1]бензотиофена, полученные методами Ленгмюра–Шеффера и вращающейся подложки. Для данного метода скорость падения тока от времени, обусловленная эффектом приложенного напряжения (bias-stress effect), резко и пропорционально концентрации увеличивалась при добавлении в атмосферу следового количества аммиака в диапазоне $0.4\text{--}1.0 \text{ млн}^{-1}$ (рис. 13а). При переходе обратно к чистому воздуху скорость падения тока возвращалась к первоначальной, а после снятия напряжения с электродов электрические характеристики органических полевых транзисторов восстанавливались к исходным, как максимум за

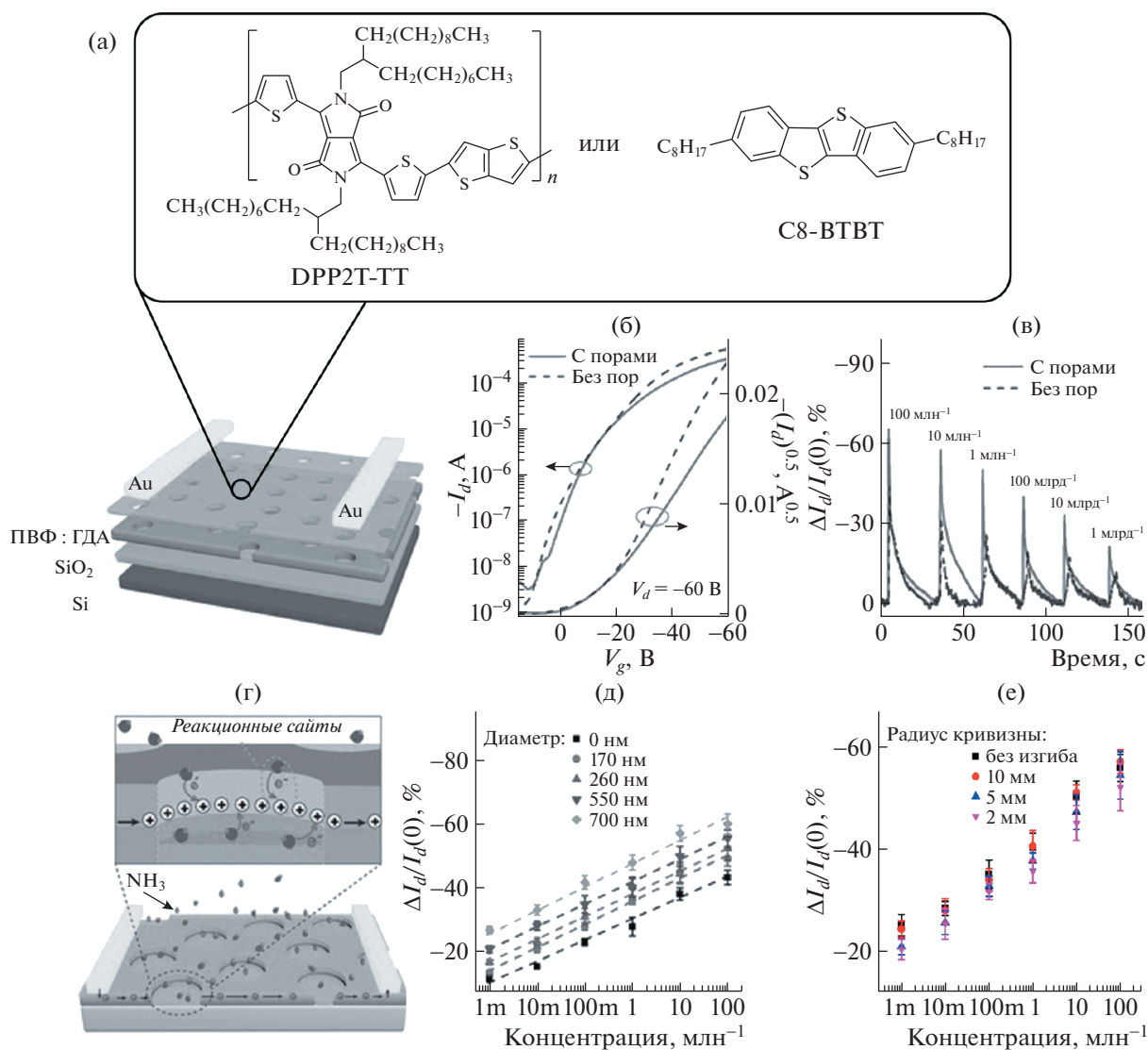


Рис. 12. Схематичное изображение органических полевых транзисторов с пористым полупроводниковым слоем (а); сравнение передаточных характеристик (б) и откликов на аммиак (в) для органических полевых транзисторов, содержащих и не содержащих пористый слой; механизм увеличения отклика для органических полевых транзисторов с пористым полупроводниковым слоем (г); зависимость отклика от диаметра пор в слое полупроводника (д) и от радиуса кривизны подложки (е) [35].

60 мин, что свидетельствовало о возможности применения таких самособирающихся монослойных органических полевых транзисторов в качестве многоразовых газовых сенсоров [56]. Использование мультипараметрического подхода [57] позволило различить аммиак и сероводород в концентрации вплоть до 10 млрд⁻¹ при помощи одного устройства благодаря тому, что в присутствии сероводорода подвижность носителей заряда в органических полевых транзисторах снижалась пропорционально его концентрации, а в присутствии аммиака – оставалась неизменной, при этом наблюдался пропорциональный

концентрации сдвиг порогового напряжения в сторону отрицательных значений (рис. 13в–13е).

Еще одно решение проблемы селективности сенсоров органических полевых транзисторов предложено в работе [58], где монослойные самособирающиеся органические полевые транзисторы покрывали рецепторными слоями на основе различных металлопорфиринов; был предложен недорогой и технологичный способ изготовления таких сенсоров, основанный на методе Ленгмюра–Шеффера. Включение рецепторного слоя поверх полупроводникового монослоя Ленгмюра–Шеффера не влияет на электрические характеристики органических полевых транзисторов, чув-

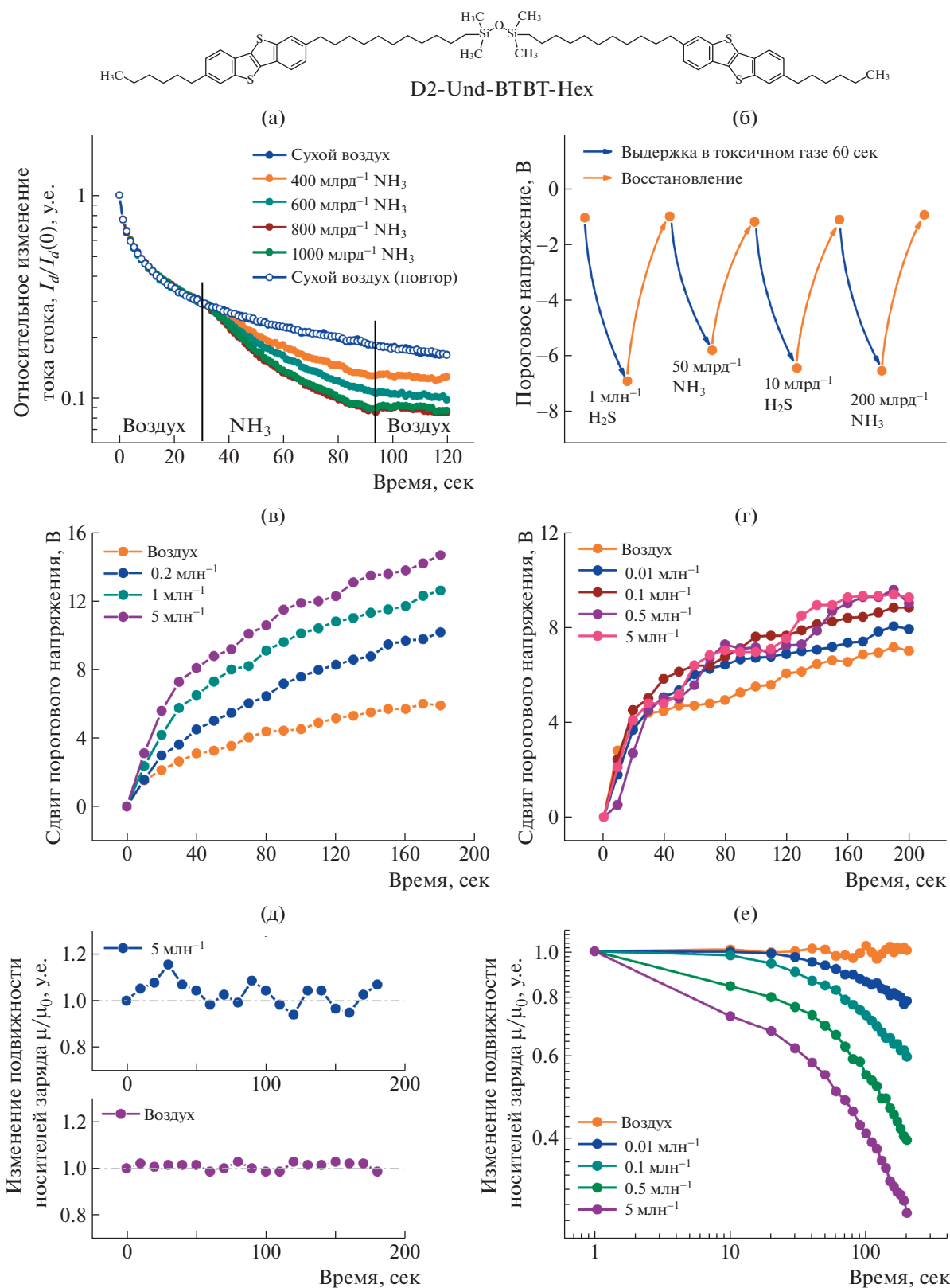
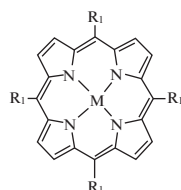
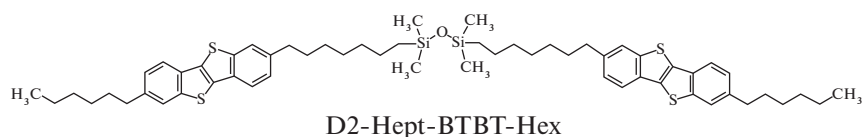


Рис. 13. Относительное изменение тока стока органических полевых транзисторов в сухом воздухе и в атмосфере аммиака (а) [56]; изменение и восстановление порогового напряжения органических полевых транзисторов, изготовленных методом Ленгмюра–Шеффера (б); сдвиг порогового напряжения (в, г) и относительное изменение подвижности носителей заряда органических полевых транзисторов (д, е) в атмосфере сухого воздуха, содержащего малое количество аммиака (в, д) и сероводорода (г, е) [57].



R1	M	Abbreviation
1. phenyl	Cu	Cu-TPP
2. phenyl	Fe ^{III} Cl	FeCl-TPP
3. phenyl	TiO	TiO-TPP

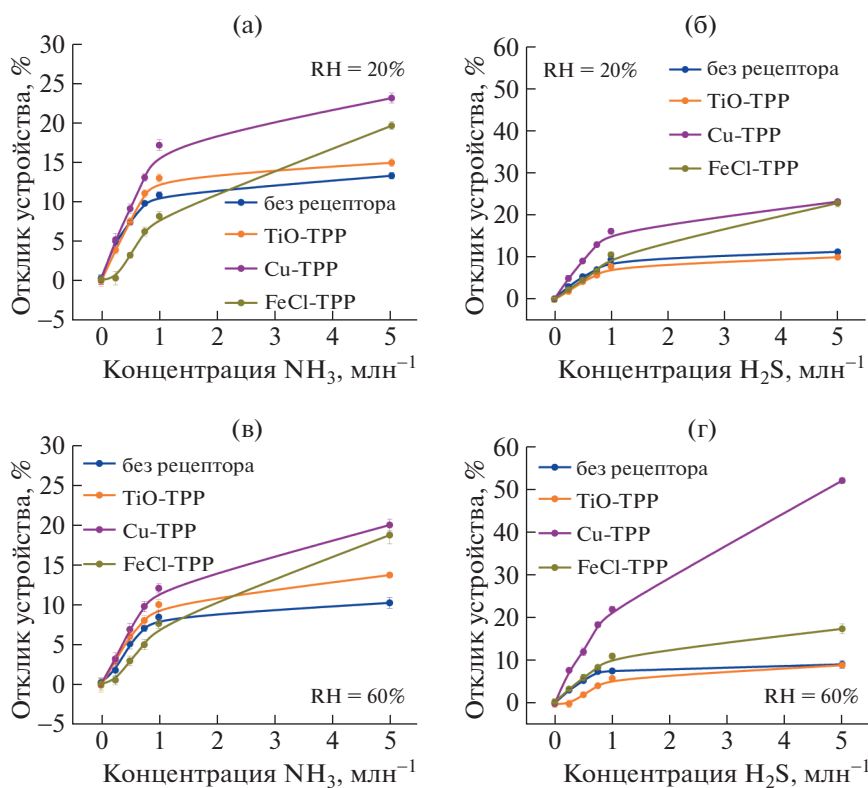


Рис. 14. Зависимость отклика органических полевых транзисторов, изготовленных методом Ленгмюра–Шеффера с разными рецепторными слоями, от концентрации аммиака (а, в) и сероводорода (б, г) в воздушной атмосфере с относительной влажностью 20 (а, б) и 60% (в, г) [58].

ствительность, времена отклика и восстановления сенсора, но позволяет настроить селективность датчика благодаря тому, что отклик на различные газы для сенсоров с разными порфиринами существенно различается (рис. 14). Полученные сенсоры длительное время воспроизводимо функционировали на воздухе с относительной влажностью до 60%, при этом сохраняя предел детектирования аммиака и сероводорода в концентрации меньше, чем 100 млрд^{-1} . Следует отметить, что чувствительность устройства по отношению к воде оказалась, как минимум, на три порядка ниже, чем по отношению к целевым газам.

Таким образом, сопряженные олигомеры и малые молекулы, особенно в составе монослой-

ных органических полевых транзисторов, являются перспективными материалами для использования в газовых сенсорах, позволяющими обеспечить не только сверхвысокую чувствительность, но и селективность сенсора, быстрый воспроизводимый отклик, в том числе в условиях нормальной атмосферы с ненулевой влажностью, а также хорошее восстановление к первоначальным характеристикам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанные в обзоре полимерные и олигомерные органические полупроводники, а также смеси сопряженных малых молекул с обычными по-

лимерами успешно применяют для детектирования следового количества токсичных газов, таких как аммиак, сероводород, оксиды азота и серы. Продемонстрированы перспективные сенсорные устройства, чувствительность которых можно легко варьировать, меняя состав активного слоя, его толщину и морфологию (формируя поры различных размеров), либо добавляя разные рецепторные слои. Наиболее чувствительными газовыми сенсорами, работающими при комнатной температуре, являются органические полевые транзисторы – в литературе описаны высокочувствительные устройства на основе органических полевых транзисторов с пределом детектирования вплоть до 1 млрд^{-1} , однако полностью устранить недостатки данного типа сенсоров, а именно ограниченную селективность, дрейф нулевого сигнала и высокую чувствительность к влаге воздуха, пока не удалось. Решение проблем ограниченной селективности лежит в русле создания матрицы сенсорных устройств с различной чувствительностью к разным анализам и обработки получаемых откликов при помощи алгоритмов машинного обучения, используемых в прототипах электронного носа. Дрейф нулевого сигнала и чувствительность к влаге, присутствующей в воздухе, могут быть значительно уменьшены за счет перехода от режима непрерывного измерения тока устройства к импульсным режимам. Решению этих проблем может также помочь использование интерфейсных слоев между диэлектриком и полимерным полупроводником [59, 60]. Применение печатных технологий при решении указанных выше проблем позволит в ближайшем будущем на основе сопряженных полимеров, олигомеров или смесей малых молекул с обычными полимерами создать доступные высокочувствительные сенсоры на основные загрязнители воздуха и использовать их в комплексных системах экологического мониторинга.

Обзор подготовлен в рамках Госзадания (тема № 0071-2019-0003, раздел 1), а также при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-03-00810, разделы 2, 3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Surya S.G., Raval H.N., Ahmad R., Sonar P., Salama K.N., Rao V.R.* // Trends Anal. Chem. 2019. V. 111. P. 27.
2. *Ruiz I., Sprowls M., Deng Y., Kulick D., Destailats H., Forzani E.S.* // J. Breath Res. 2018. V. 12. P. 036012.
3. *Andringa A.-M., Piliago C., Katsouras I., Blom P.W.M., Leeuw D.M.D.* // Chem. Mater. 2014. V. 26. P. 773.
4. *Di Natale C., Paolesse R., Martinelli E., Capuano R.* // Anal. Chim. Acta. 2014. V. 824. P. 1.
5. *de Lacy Costello B., Amann A., Al-Kateb H., Flynn C., Filipiak W., Khalid T., Osborne D., Ratcliffe N.M.* // J. Breath Res. 2014. V. 8. P. 014001.
6. *Barandun G., Soprani M., Naficy S., Grell M., Kasimatis M., Chiu K.L., Ponzoni A., Guder F.* // ACS Sens. 2019. V. 4. P. 1662.
7. *Li Z., Suslick K.S.* // ACS Sensors. 2016. V. 1. P. 1330.
8. *Cristescu S.M., Mandon J., Harren F.J., Merilainen P., Hogman M.* // J. Breath Res. 2013. V. 7. P. 017104.
9. *Paolesse R., Nardis S., Monti D., Stefanelli M., Di Natale C.* // Chem. Rev. 2017. V. 117. P. 2517.
10. *Dai J., Ogbeide O., Macadam N., Sun Q., Yu W., Li Y., Su B.L., Hasan T., Huang X., Huang W.* // Chem. Soc. Rev. 2020. V. 49. P. 1756.
11. *Brunink J.A.J., Di Natale C., Bungaro F., Davide F.A.M., D'Amico A., Paolesse R., Boschi T., Faccio M., Ferri G.* // Anal. Chim. Acta. 1996. V. 325. P. 53.
12. *Dinatale C., Paolesse R., Damico A.* // Sensors Act. B. 2007. V. 121. P. 238.
13. *Altenberend U., Oprea A., Barsan N., Weimar U.* // Anal. Bioanal. Chem. 2013. V. 405. P. 6445-52.
14. *Yassine O., Shekhah O., Assen A.H., Belmabkhout Y., Salama K.N., Eddaoudi M.* // Angew Chem. Int. Ed. Engl. 2016. V. 55. P. 15879.
15. *Li X.J., Chen S.J., Feng C.Y.* // Sensors Act. B. 2007. V. 123. P. 461.
16. *Sridhar V., Takahata K.* // Sensors Act. A. 2009. V. 155. P. 58.
17. *Samotaev N.N., Podlepetsky B.I., Vasiliev A.A., Pislakov A.V., Sokolov A.V.* // Automat. Remote Control. 2013. V. 74. P. 308.
18. *Malyshev V.V., Pisyakov A.V., Krestnikov I.F., Krutov V.A., Zaitsev S.N.* // J. Anal. Chem. 2001. V. 56. P. 864.
19. *Lundström K.I., Shivaraman M.S., Svensson C.M.* // J. Appl. Phys. 1975. V. 46. P. 3876.
20. *Torsi L., Dodabalapur A., Sabbatini L., Zamboni P.G.* // Sensors Act. B. 2000. V. 67. P. 312.
21. *Sizov A.S., Agina E.V., Ponomarenko S.A.* // Russ. Chem. Rev. 2018. V. 87. P. 1226.
22. *Andringa A.-M., Meijboom J.R., Smits E.C.P., Mathijssen S.G.J., Blom P.W.M., de Leeuw D.M.* // Adv. Functional Mater. 2011. V. 21. P. 100.
23. *D'Amico A., Di Natale C.* // IEEE Sensors J. 2001. V. 1. P. 183.
24. *Nylander C., Armgarth M., Lundstrom I.* // Anal. Chem. Symp. Ser. 1983. V. 17. P. 203.
25. *Cavallari M.R., Izquierdo J.E., Braga G.S., Dirani E.A., Pereira-da-Silva M.A., Rodriguez E.F., Fonseca F.J.* // Sensors (Basel). 2015. V. 15. P. 9592.
26. *Han S., Zhuang X., Shi W., Yang X., Li L., Yu J.* // Sensors Act. B. 2016. V. 225. P. 10.
27. *Lv A., Wang M., Wang Y., Bo Z., Chi L.* // Chem. Eur. J. 2016. V. 22. P. 3654.
28. *Yang Y., Zhang G., Luo H., Yao J., Liu Z., Zhang D.* // ACS Appl. Mater. Int. 2016. V. 8. P. 3635.
29. *Khim D., Ryu G.S., Park W.T., Kim H., Lee M., Noh Y.Y.* // Adv. Mater. 2016. V. 28. P. 2752.
30. *Mun S., Park Y., Lee Y.K., Sung M.M.* // Langmuir. 2017. V. 33. P. 13554.
31. *Cheon H.J., Li X., Jeong Y.J., Sung M.J., Li Z., Jeon I., Tang X., Girma H.G., Kong H., Kwon S.-K., An T.K., Kim S.H., Kim Y.-H.* // J. Mater. Chem. C. 2020. V. 8. P. 8410.

32. *Tiwari S., Singh A.K., Joshi L., Chakrabarti P., Takashima W., Kaneto K., Prakash R.* // *Sensors Act. B.* 2012. V. 171–172. P. 962.
33. *Franke M.E., Koplín T.J., Simon U.* // *Small.* 2006. V. 2. P. 36.
34. *Yang R.D., Park J., Colesniuc C.N., Schuller I.K., Royer J.E., Trogler W.C., Kummel A.C.* // *J. Chem. Phys.* 2009. V. 130. P. 164703.
35. *Zhang F., Qu G., Mohammadi E., Mei J., Diao Y.* // *Adv. Functional Mater.* 2017. V. 27. P. 1701117.
36. *Cano-Raya C., Denchev Z.Z., Cruz S.F., Viana J.C.* // *Appl. Mater. Today.* 2019. V. 15. P. 416.
37. *Tang W., Huang Y., Han L., Liu R., Su Y., Guo X., Yan F.* // *J. Mater. Chem. C.* 2019. V. 7. P. 790.
38. *Hwang J.K., Cho S., Dang J.M., Kwak E.B., Song K., Moon J., Sung M.M.* // *Nat. Nanotechnol.* 2010. V. 5. P. 742–8.
39. *Huang W., Yu J., Yu X., Shi W.* // *Organic Electronics.* 2013. V. 14. P. 3453.
40. *Zhu Y., Dong J., Li G., Liu C., Xie Q., Wang L., Wang L.J., You M.* // *Mater. Lett.* 2021. V. 288. P. 129370.
41. *Kwak D.H., Choi H.H., Anthony J.E., Kim S., Chae H., Hwang J., Lee S., Park H.J., Kim B.-G., Lee W.H.* // *Organic Electronics.* 2020. V. 85. P. 105878.
42. *Yuvaraja S., Surya S.G., Vijjapu M.T., Chernikova V., Shekhah O., Eddaoudi M., Salama K.N.* // *Phys. Status Sol. (RRL) – Rapid Res. Lett.* 2020. V. 14. P. 2000086.
43. *Yuvaraja S., Surya S.G., Chernikova V., Vijjapu M.T., Shekhah O., Bhatt P.M., Chandra S., Eddaoudi M., Salama K.N.* // *ACS Appl. Mater. Int.* 2020. V. 12. P. 18748.
44. *Yuvaraja S., Bhyranalyar V.N., Bhat S.A., Surya S.G., Yelamaggad C.V., Salama K.N.* // *Mater. Horizons.* 2021. V. 8. P. 525.
45. *Andringa A.-M., Spijckman M.-J., Smits E.C.P., Mathijssen S.G.J., Hal P.A.V., Setayesh S., Willard N.P., Borshchev O.V., Ponomarenko S.A., Blom P.W.M., de Leeuw D.M.* // *Organic Electronics.* 2010. V. 11. P. 895.
46. *Dinelli F., Murgia M., Levy P., Cavallini M., Biscarini F., de Leeuw D.M.* // *Phys. Rev. Lett.* 2004. V. 92. P. 116802.
47. *Chen H., Dong S., Bai M., Cheng N., Wang H., Li M., Du H., Hu S., Yang Y., Yang T., Zhang F., Gu L., Meng S., Hou S., Guo X.* // *Adv. Mater.* 2015. V. 27. P. 2113.
48. *Peng B., Huang S., Zhou Z., Chan P.K.L.* // *Adv. Funct. Mater.* 2017. V. 27. P. 1700999.
49. *Sokolov A.N., Roberts M.E., Johnson O.B., Cao Y., Bao Z.* // *Adv. Mater.* 2010. V. 22. P. 2349.
50. *Wedge D.C., Das A., Dost R., Kettle J., Madec M.-B., Morrison J.J., Grell M., Kell D.B., Richardson T.H., Yeates S.* // *Sensors Act. B.* 2009. V. 143. P. 365.
51. *Wang B., Sonar P., Manzhos S., Haick H.* // *Sensors Act. B.* 2017. V. 251. P. 49.
52. *Lukashkin N.A., Sagdullina D.K., Zhidkov I.S., Kurmaev E.Z., Troshin P.A.* // *Synthetic Metals.* 2020. V. 260. P. 116295.
53. *Huang W., Sinha J., Yeh M.-L., Hardigree J.F.M., Le-Cover R., Besar K., Rule A.M., Breyse P.N., Katz H.E.* // *Adv. Funct. Mater.* 2013. V. 23. P. 4094.
54. *Mori T., Kikuzawa Y., Noda K.* // *Jpn. J. Appl. Phys.* 2013. V. 52. P. 05DC02.
55. *Zhu Z.-T., Mason J.T., Dieckmann R., Malliaras G.G.* // *Appl. Phys. Lett.* 2002. V. 81. P. 4643.
56. *Trul A.A., Sizov A.S., Chekusova V.P., Borshchev O.V., Agina E.V., Shcherbina M.A., Bakirov A.V., Chvalun S.N., Ponomarenko S.A.* // *J. Mater. Chem. C.* 2018. V. 6. P. 9649.
57. *Sizov A.S., Trul A.A., Chekusova V., Borshchev O.V., Vasiliev A.A., Agina E.V., Ponomarenko S.A.* // *ACS Appl. Mater. Int.* 2018. V. 10. P. 43831.
58. *Trul A.A., Chekusova V.P., Polinskaya M.S., Kiselev A.N., Agina E.V., Ponomarenko S.A.* // *Sensors Act. B.* 2020. V. 321. P. 128609.
59. *Sizov A.S., Agina E.V., Ponomarenko S.A.* // *Russ. Chem. Rev.* 2019. V. 88. P. 1220.
60. *Anisimov D.S., Chekusova V.P., Trul A.A., Abramov A.A., Borshchev O.V., Agina E.V., Ponomarenko S.A.* // *Sci Rep.* 2021. V. 11. P. 10683.

УДК 541.64:547.9

БИОЦИДНЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ РЕЦЕПТУРЫ И ПОКРЫТИЯ¹

© 2021 г. В. М. Мисин^a, А. А. Зезин^{b,c,*}, Д. И. Климов^c,
А. В. Сыбачин^b, А. А. Ярославов^b

^a Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук
119334 Москва, ул. Косыгина, 4, Россия

^b Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. Химический факультет
119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3, Россия

^c Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук
117393 Москва, ул. Профсоюзная, 70, Россия

*e-mail: aazezin@yandex.ru

Поступила в редакцию 13.04.2021 г.

После доработки 08.06.2021 г.

Принята к публикации 29.06.2021 г.

На примере ключевых публикаций в обзоре проанализированы принципиальные способы получения полимерных биоцидов различного химического строения, обсуждается механизм действия описанных рецептур и области их применения. Рассмотрены как высокомолекулярные соединения с собственной биоцидной активностью, так и возможности модифицирования полимеров с использованием химических превращений или путем введения органических или неорганических добавок. Основной акцент в работе сделан на анализе подходов, посвященных разработкам, направленным на получение антибактериальных покрытий. Особое внимание уделяется перспективам использования катионных полиэлектролитов и металлополимерных соединений, к которым не вырабатывается устойчивость патогенных бактерий.

DOI: 10.31857/S2308113921050077

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на большое число известных сильнорействующих антибиотиков и других антибактериальных и фунгицидных средств бактериальные и грибковые инфекции остаются серьезной проблемой для медицины, пищевой промышленности, сельского хозяйства, морского транспорта и других областей. В настоящее время большое внимание уделяется борьбе с микробиологическим загрязнением поверхностей. Для придания поверхности противомикробных (биоцидных) свойств используют методы, различающиеся технологией нанесения покрытия и эффективностью его биоцидного действия.

Многочисленные исследования показали, что обработка поверхности низкомолекулярными биоцидами малоэффективна: такие покрытия представляют собой хрупкие пленки со слабой адгезией к обрабатываемой поверхности и/или легко смываются водой, что требует многократного повторного нанесения биоцида. Использование полимерных материалов [1–5] открывает широкие возможности для получения прочных и

долговременных покрытий. В работе [6] предложена следующая классификация биоцидных полимеров:

- полимеры, включающие связанные биоцидные органические соединения;
- полимеры, которые приобретают биоцидную активность в ходе их химической модификации;
- полимеры с собственной биоцидной активностью;
- полимеры, содержащие биоцидные неорганические добавки;
- полимерные нанокомпозиты.

Такое разделение не является строгим; в литературе описаны примеры биоцидных полимерных рецептур, которые могут быть отнесены к нескольким разделам приведенной выше классификации.

В работе будет дан анализ литературных источников с описанием биоцидных полимеров (полимерных рецептур), в ходе которого в основном использованы критерии, предложенные авторами работы [6].

¹ Работа была подготовлена для публикации в тематическом выпуске “Полимеры и окружающая среда” (Серия С).

БИОЦИДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПОЗИТОВ

В этом разделе рассмотрены характерные примеры полимерных структур, полученных путем модификации полимерной матрицы биоцидными веществами различной химической природы. Модифицирующие вещества прочно связываются с полимерной матрицей и проявляют свои биологические свойства в составе многокомпонентного материала (композита).

В работе [7] описано формование синтетического полимерного волокна из отходов и вторичного сырья пластиков (полипропилен, полистирол и другие) с одновременной подачей в форсунки сульфида меди или хлорида серебра; порошки неорганических солей вводились в полимерное волокно на стадии затвердевания жидкого расплава. Подобный процесс может быть реализован и при формовании пленочных материалов или готовых литевых изделий.

Покрытие на основе сополимеров стирола и акрилатов с добавлением антибактериального и противогрибкового агента триклозана ингибировало рост *Enterococcus faecalis*, что позволило рекомендовать полученную рецептуру для формирования антимикробного слоя на упаковочных материалах [8].

Частицы алюмосиликата были иммобилизованы в матрице гидроксиэтилцеллюлозы, полученный композит был использован для изготовления полимерных пленочных материалов [9]; последние обладали фунгистатическим действием по отношению к грибам рода *Candida*.

Наночастицы на основе кватернизованного полиэтиленimina [10], включенные в медицинские материалы, показали антибактериальную активность в отношении стрептококковых мутантов. Наибольшую активность проявлял октилалкилированный полиэтиленimin, который полностью ингибировал рост *S. mutans* в образцах трехмесячного возраста.

В описанных выше покрытиях биоцидный компонент не способен мигрировать по полимерной матрице. В полимерных композитах с “неподвижным” биоцидом активными являются только биологически активные добавки, распределенные на внешней поверхности нанесенного материала. Повышение доли встроенного биоцида часто сопровождается ухудшением физико-механических свойств полимерного композиционного покрытия. Это заставляет обратиться к поиску других способов иммобилизации биоцидных добавок в полимерной матрице, не столь чувствительных к количеству иммобилизованного материала.

ПОЛИМЕРНЫЕ ДОНОРЫ БИОЦИДОВ

Полимерные композиты с “подвижным” биоцидом способны постепенно выделять биологи-

чески активные вещества в окружающую среду. Это могут быть композиты, в которых биоцидное вещество статистически распределено в химически инертной полимерной матрице или изначально химически связано с полимером, но со временем высвобождается (отщепляется) под действием химических либо физических факторов.

Такие полимерные “доноры биоцидов” описаны в многочисленных обзорах и статьях, в качестве примеров можно сослаться на обзор [11] и оригинальные работы [12–16]. Роль антимикробных добавок выполняли различные агенты-биоциды, такие как антибиотики, хлориды бензалкония, хлорид цетилпиридиния, альдегиды, анилиды, диамидины, хлоргексидин, триклозан, N-галамины, а также ионы и наночастицы серебра и меди (подробно металлополимерные соединения обсуждаются в разделе “Катионные полимерные биоциды”). Описанные в этих работах полимерные материалы были использованы для формирования покрытий, способных дозировать выделять биоцидные агенты в окружающую среду.

Результаты пропитки мочевых катетеров несколькими противомикробными средствами – рифампицином, спарфлоксацином и триклозаном описаны в работе [17]. Противомикробные катетеры предотвращали колонизацию распространенными уропатогенами *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* в течение 7–12 недель *in vitro* по сравнению с 1–3 днями для коммерчески доступных противомикробных катетеров.

Для борьбы с биопленками *Pseudomonas* авторы работы [18] предложили использовать комбинацию синтетического полимера, содержащего первичные амины, олигоэтиленгликолевые фрагменты и гидрофобные группы, и эфирного масла (карвакрола или эвгенола). Последнее выполняло роль антимикробного средства, которое обеспечивало гибель более 99% бактерий.

Авторы работ [19, 20] показали, что N-бромгидантоин и N-бром-5,5'-диметилгидантоин, химически присоединенные к полистирольным гранулам, являются многообещающими дезинфицирующими средствами с широкой антимикробной активностью благодаря постепенному выделению сильного окислителя галогена в окружающий водный раствор. Все испытанные материалы проявили выраженную антимикробную активность в отношении *Escherichia coli* и бактериофагов MS2. Эти результаты указывают на антимикробный потенциал галогенированных циклических молекул в качестве средств для дезинфекции воды.

Гидролитическое высвобождение 5-хлор-8-гидроксихинолина из полимеров, содержащих 5-хлор-8-хинолинилакрилат, обеспечивает за-

метную антимикробную активность образцов, описанных в работе [21].

В работе [22] исследована активность смеси с участием низкомолекулярного биоцида – бензалконий хлорида и акриловой (или метакриловой) кислотой по отношению к грамположительным бактериям *E. coli*, грамотрицательным бактериям *S. aureus* и грибам *C. Albicans*. Полимеризация смеси сопровождалась уменьшением ее антимикробной активности, что авторы объяснили понижением скорости миграции активного компонента при отверждении системы (формирования полимерной пленки).

Антибактериальные пленки из сополимеров, содержащих модифицированный антибиотик ампициллин [23], демонстрировали сильную адгезию к нержавеющей стали. Такие пленки могут быть использованы для обработки медицинских инструментов и устройств; противомикробное действие пленок обусловлено протеканием гидrolитических реакций в полимере, приводящим к контролируемому высвобождению противомикробного препарата. Показана высокая активность полимерного биоцида по отношению к грамположительным бактериям *Staphylococcus aureus*.

В некоторых случаях антибактериальное действие демонстрируют и полимеры (пленки) без специальных биологически активных добавок. Например, такое свойство характерно для пленок/изделий, полученных с участием меламина-формальдегидной смолы [24]; последняя – среди прочего – используется в качестве связующего в производстве древесно-стружечных плит. Биоцидность древесно-стружечных плит связана с деструкцией смолы и выбросом образующегося формальдегида. Однако высокая токсичность (канцерогенность) формальдегида делает меламин-формальдегидную смолу непригодной для использования в качестве полимерного “донора биоцидов”.

ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ БИОЦИДЫ

Биоцидными свойствами обладают и некоторые полимеры, в состав макромолекул которых входят активные функциональные группы, например гидроксильные, фенильные, фосфониевые и некоторые другие.

В качестве биоцидного компонента были использованы *орто*-, *мета*- и *пара*-нитрозамещенные фениламиноамлеимиды, синтезированные из малеинового ангидрида и нитрозамещенного фенилгидразина [25]. Гомополимеры и сополимеры с метилметакрилатом показали противогрибковую активность, которая была выше активности традиционных противогрибковых средств.

Биоцидными свойствами обладал полимерный материал, полученный из *пара*-гидроксибензилакрилата [26]. Биоцидные полимеры были синтезированы сополимеризацией *N*-изо-пропилакриламида и хлоридами метакрилоилоксиэтилтриалкилфосфония с разной длиной алкильного заместителя алкила [27]; антибактериальная активность увеличивалась с ростом длины алкильного заместителя и повышением доли фосфониевых групп в сополимере.

Интересный пример получения биоцидного полимера непосредственно в объеме модифицируемого образца описан в работах [28, 29]. Авторы синтезировали шесть типов акрилатных мономеров с ковалентно связанными биологически активными фрагментами (пентахлорфенолилакрилат, 8-гидроксихинолилакрилат и т.п.). Образцы древесины (наружные молодые слои стволов южной сосны) обрабатывали растворами мономеров и сшивающего агента и полимеризовали *in situ*. Модифицированные полимером образцы показали устойчивость к грибку бурой гнили *Gloeophyllum trabeum*.

С конца 80-х годов XX века в качестве моющих и антикоррозийных дезинфектантов применяют препараты на основе катионного полигексаметиленгуанидина [30]. Такие препараты сочетают свойства биоцида и флокулянта и часто используются для обработки древесины и модификации композиционных материалов [31]. В работе [32] сообщается об антимикробной активности и селективности функционализированного полигуанидина в отношении *Klebsiella pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью. Незначительное изменение гидрофобности полимера снижало его токсичность *in vivo* из-за самосборки при высоких концентрациях и одновременно увеличивало антимикробную активность. Авторы считают функционализированный полигуанидин перспективным средством для лечения инфекции легких, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, *in vivo*.

КАТИОННЫЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОЦИДЫ

Хорошо известны дезинфицирующие свойства низкомолекулярных четвертичных аммонийных соединений, например, алкилбензилдиметиламмоний хлорида (больше известного как бензалконий хлорид) и цетилтриметиламмоний хлорида (цетримониум хлорид). Их антимикробная активность является функцией длины *N*-алкильной цепи и, следовательно, липофильности. Соединения с длиной цепи 12–14 метиленовых групп ($n = 12–14$) обеспечивают оптимальную антибактериальную активность против грамположительных бактерий, а соединения с $n = 14–16$ против грамотрицательных бактерий.

Четвертичные аммонийные соединения выгодно отличаются от традиционных дезинфицирующих средств (гипохлорид натрия, 3-аминопропил, хлоргексидин и другие) хорошей растворимостью в воде, высокой стабильностью и не оказывают разрушающего воздействия на обрабатываемые поверхности. Они не содержат агрессивные по отношению к медицинским материалам компоненты и токсичные соединения (например, альдегиды и фенолы), не имеют резких запахов [33].

Развитие этого направления позволило заметно расширить спектр соединений с антимикробной активностью, несколько примеров приведены ниже.

Три коммерчески доступных дезинфицирующих средства на основе низкомолекулярных четвертичных аммонийных соединений были проверены на различных больничных штаммах бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* и т.д.) [34]. Результаты показали более высокую активность четвертичных аммонийных соединений по отношению к грамположительным бактериям по сравнению с грамотрицательными.

Серия из 24 новых четвертичных аммонийных соединений, содержащих гетероциклы оксадиазола и тиadiaзола и гидроксильные заместители, описана в работе [35]. Шесть из них продемонстрировали выраженную антимикробную активность против распространенных патогенов, включая *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Candida Albicans* и другие, и при этом низкую цитотоксичность в отношении клеток человека. Антибактериальный механизм действия четвертичных аммонийных соединений заключается в их связывании с клеточной стенкой бактерий с последующим ее “прокалыванием” и вытеканием бактериальной цитоплазмы.

В работе [36] описан синтез 43 четвертичных аммониевых соединений, различающиеся между собой длиной алкильных цепей, и сделана оценка их антимикробной активности. Ключевым фактором высокой активности является липофильность четвертичных аммонийных соединений: их антимикробная активность возрастает при увеличении длины алкильной цепи и уменьшении содержания атомов кислорода в молекулах полученных соединений.

Синтезированы 36 четвертичных аммонийных соединений, каждое из которых содержало в своем составе две катионные группы [37]. Эти соединения продемонстрировали высокую активность против грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая *Staphylococcus aureus* устойчивый к антибиотику метициллину. Одновременно было отмечено отсутствие четкой корреляции между геометрией линкера между кати-

онными группами и антимикробной активности соединений.

Механизм действия четвертичных аммонийных соединений обсуждается в обзоре [38]. Основной путь проявления четвертичных аммонийных соединений антимикробной активности — их встраивание в клеточную мембрану, инициирующее лизис клеток (см. также работу [35]). Однако в последние годы было показано, что среди бактериальных генов есть такие (называемые обычно “*qac*” генами), которые кодируют вытеснение низкомолекулярных четвертичных аммонийных соединений из бактериальных клеток. Гены “*qac*” могут переноситься горизонтально через плазмиды к другим бактериям и часто передаются вместе с другими устойчивыми к антибиотикам генами. Такие процессы способствуют, во-первых, понижению концентрации четвертичных аммонийных соединений внутри клеток и, во-вторых, выживанию устойчивых к четвертичным аммонийным соединениям бактерий, что в конечном итоге приводит к заметному уменьшению противомикробного действия четвертичных аммонийных соединений. Эти результаты заставляют по-новому взглянуть на возможные стратегии повышения антимикробного действия четвертичных аммонийных соединений.

КАТИОННЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ БИОЦИДЫ

Один из наиболее перспективных подходов к получению биоцидных пленок/покрытий заключается в синтезе полимеров с катионными группами. Растворенные в воде катионные полимеры связываются с отрицательно заряженной поверхностью клетки и инициируют целый ряд процессов [39], которые в конечном итоге вызывают серьезное нарушение функции клетки или ее гибели. После нанесения водного раствора полимера на поверхность и последующего высушивания образуется пленка с выраженными бактерицидными свойствами [40]. Полимеры, содержащие четвертичные аммонийные группы, удачно сочетают биологическую активность низкомолекулярных четвертичных аммонийных соединений и физико-механические свойства высокомолекулярных соединений.

В работе [41] в качестве основы для синтеза катионного полимера были использованы сферические микрошарики с узким распределением по размерам, состоявшие из смеси двух полимеров — поли(4-винилпиридина) и поливинилиденфторида. Кватернизация пиридиновых групп алкилбромидными с 4–10 атомами углерода в алкильном радикале привела к получению катионных микросфер с антибактериальными и противогрибковыми свойствами, что было показано в экспериментах с *E. coli* и *A. niger*.

Функционализация полимерных материалов бактерицидными катионными группами описана в работе [42]. Процедура включает прививку 4-винилпиридина на полимерную пленку с последующей кватернизацией пиридиновых групп гексилбромидом. Образующиеся пиридиновые группы на поверхности пленки показали антибактериальную активность по отношению к *E. coli*. Максимальная активность достигалась при поверхностной концентрации пиридиновых групп 15 нмоль/см².

Антимикробная активность силиконового каучука с покрытием из ковалентно связанного 3-(триметоксисил)пропилдиметилгексадециламмоний хлорида была изучена *in vitro* и *in vivo* в работе [43]. Сформированное покрытие снижало жизнеспособность адгезивных грамположительных бактерий *S. aureus* и *S. epidermidis* до 0% и грамотрицательных бактерий *E. coli* и *P. aeruginosa* до 25%, при этом присутствие белков плазмы оказывало незначительное влияние на активность покрытия.

Были синтезированы сополимеры [3-(метакрилоиламино)пропил]-триметиламмоний хлорида и 3-триметилсилилпропилметакрилата с катионными группами [44], которые формировали противомикробные покрытия, что было продемонстрировано в экспериментах с бактериями *S. aureus* и *E. coli* и грибами *C. albicans*. Полученные сополимеры были менее токсичны для клеток человека, чем коммерческий низкомолекулярный антимикробный агент диметилгексадецил[3-(триметоксисил)пропил]аммоний хлорид.

Антимикробные свойства можно придать и существующему полимеру. В работе [45] желатин был модифицирован эпоксидной кремнийорганической солью, содержащей четвертичные аммоний, так, что с желатиновым скелетом были связаны два типа групп – силильные и четвертичные аммониевые. Полученный сополимер обладал бактерицидными свойствами в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, но не оказывал фунгицидного действия на плесень.

Один из самых распространенных катионных полимеров – поли-*N,N*-диаллил-*N,N*-диметиламмоний хлорид (ПДАДМАХ), содержащий в своем составе четвертичные аммониевые группы. На основе этого полимера было разработано и зарегистрировано дезинфицирующее средство “Септопол” [46], которое эффективно по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям и грибам. Дезинфицирующее средство “Септопол” неканцерогенно, не вызывает аллергии, не обладает хронической токсичностью.

Введение в полимерную цепь других сомономеров позволяет регулировать свойства конечно-

го сополимера, в частности, его адгезивные свойства. Одновременно понижается цена сополимера, поскольку наиболее дорогим компонентом системы является мономер диметилдиаллиламмоний хлорид (ДАДМАХ). Список использованных сомономеров включает акриламид [47–50], винилацетат [51], акрилонитрил [47, 52], (мет)акрилоилэтилтриметиламмоний хлорид [53], диметиламиноэтилметакрилат [54], *N,N*-диметиламмоний акриламид [55], малеиновую кислоту [56], карбоксибетаин диаллилметиламмоний ацетата [57]. Для ряда сополимеров была исследована биологическая (биоцидная) активность.

Сополимер, в составе которого были два типа мономеров (ДАДМАХ + виниловый эфир моноэтаноламина) задерживал рост как грамположительных (*S. aureus*), так и грамотрицательных (*E. coli*) бактерий [58] и демонстрировал бактерицидные свойства в отношении сульфатредуцирующих бактерий [58].

В работе [59] исследована противомикробная активность свободного ПДАДМАХ и ПДАДМАХ, иммобилизованного в наночастицах полиметилметакрилата. Активность свободного полимера была выше активности иммобилизованного, что, по-видимому, связано с ограничением подвижности полимера при его связывании с наночастицами.

С начала 2000-х годов развиваются подходы, направленные на модификацию поверхностей различного типа (пластмассы, стекла, текстиля) кватернизованным полиэтиленимином с целью придания им постоянной микробицидности и вирулицидности [60–62]. Мотивация постановки подобных работ состояла в необходимости создания активной антибактериальной упаковки продуктов. Это направление включало исследование возможности прививки поликатионов к поверхностям и добавление кватернизованного ПЭИ в не растворимые в воде краски. Полученные материалы показали свою эффективность в борьбе с различными патогенными бактериями и грибами. Данные по микробиологическим свойствам кватернизованного ПЭИ суммированы в обзоре [63]. Обсуждаемый полимер отличается высоким уровнем антимикробной активности и отсутствием токсичности по отношению к клеткам млекопитающих и при этом не оказывает негативного влияния на структуру и механические свойства обрабатываемых материалов. Такие показатели делают кватернизованный ПЭИ привлекательной добавкой для модификации поверхностей различной природы.

Антимикробные мономеры на основе кватернизованного пиридина, фосфохолина и четвертичных производных метакриловой кислоты, а также соответствующие полимеры описаны в обзоре [64]. Отмечена высокая антимикробная актив-

ность мономеров/полимеров и приведены многочисленные примеры их использования для получения биоцидных полимерных композитов.

В статье [65] приведен синтез и сделана оценка биоцидных свойств ионенов — полимеров с кватернизованным атомом азота в основной цепи. Авторы показали, что ионены активны в отношении болезнетворных микроорганизмов (*E. coli*, *S. aureus* и *C. albicans*), при этом решающий вклад в антимикробную активность вносят топология (*пара/мета*-изомерия) и гибкость полимеров, которые определяют возможность “подстройки” макромолекулы под атакуемую бактерию.

В качестве антимикробных полимеров были использованы дендримеры — симметричные древообразные макромолекулы с регулярными ветвлениями. Дендримеры полипропиленimina, функционализированные четвертичным аммонием, описаны в работе [66]. Антимикробные свойства дендримеров усиливались с ростом молекулярной массы полимера. Дендримеры с бромид-анионами показали более высокую активность по сравнению с дендримерами, у которых противоионом выступал хлорид-анион. Катионные “сверхразветвленные” полимеры с неконтролируемым числом и длиной ветвлений обладали меньшей антимикробной активностью, чем дендримеры того же химического состава.

В работе [67] предложен нетрадиционный вариант синтеза биоцидных структур через модификацию поверхности липидных бислоевных везикул (липосом) кватернизованным аммонийным производным (четвертичным аммонийным соединением). Модифицированные липосомы подавляли адгезию бактерий *E. coli* и образование биопленок, одновременно снижая токсичность использованных четвертичных аммонийных соединений.

В работе [68] авторы сравнили свойства пленок, полученных из гомополимера поли(диэтиламиноэтилметакрилата) и сополимера поли(диэтиламиноэтилметакрилата-винилбензилхлорида). Кватернизация гомополимера и сополимера придавала пленкам антимикробные свойства по отношению к грамотрицательным и грамположительным бактериям, при этом адгезия и долговечность были выше у пленок, сформированных из сополимера.

Поверхность полиуретана, модифицированная сополимером, содержащим звенья N-винилпирролидона и соли четвертичного аммония [69], приобретала противомикробные свойства, которые позволили снизить долю выживших бактерий до 40%. Противомикробная активность повышалась по мере роста длины алкильной цепи в аммонийном звене.

В некоторых специальных условиях (при работе в больницах и реабилитационных центрах) ре-

комендуется обрабатывать поверхность древесины антимикробными препаратами. В работе [70] антимикробные свойства древесины были повышены путем прививки 2-(диметиламино)этилметакрилата, его полимеризации и кватернизации алкилгалогенидом. В тестах с участием *E. coli* было показано, что бактерицидный эффект модифицированной древесины выше, чем у древесины, обработанной мономером 2-(диметиламино)этилметакрилатом.

Биоцидный эффект катионных полимеров обычно связан с их способностью разрушать клеточную стенку бактерий. Этот механизм типичен для полимеров с четвертичными аммониевыми группами [71]. Полимеры с гуанидиновыми группами могут проникать в микробные клетки и взаимодействовать с цитозольными компонентами [72].

Выраженным биоцидным эффектом обладают полимеры, содержащие четвертичные соли фосфония (см., например, обзор [73]). Механизм биоцидного действия этих полимеров близок к таковому для полимеров с четвертичными солями аммония и заключается в связывании положительно заряженного полимера с отрицательно заряженной мембраной клетки с последующим разрушением клеточной мембраны и вытеканием цитозоля (жидкого содержимого клетки).

В заключение упомянем о модификации катионных полимеров путем связывания их с анионными полимерами; итоговые продукты получили название поликомплексов [74]. В работе [75] в качестве катионного полимера выступал полигуанидин с невысокой молекулярной массой, в качестве анионного полимера — карбоксиметилцеллюлоза. Антимикробная активность гуанидина сохраняется после его связывания с полианионом. Была изучена антимикробная активность хитозана и водорастворимых интерполиэлектrolитных комплексов поли(акриловая кислота)—хитозан [76] по отношению к *P. aeruginosa* и *P. oleovorans*. Интерполиэлектrolитные комплексы Спец-2 оказались более эффективным, чем хитозаны, что можно объяснить активностью аминогрупп хитозана и карбоновых кислотных групп полиакриловой кислоты.

БИОЦИДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ МЕТАЛЛОПОЛИМЕРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Серебро, медь и их соединения — наиболее значимые компоненты биоцидных материалов, они используются с незапамятных времен для лечения бактериальных инфекций [77]. Соединения серебра являются токсинами для микробов, так как ионы металлов взаимодействуют с фосфорсодержащими и серосодержащими соединениями жизненно важных ферментов и инактиви-

руют их [78–82]. Другой важнейший поражающий фактор – генерация активных форм кислорода под воздействием ионов серебра [78, 81, 83, 84]. Соединения меди тоже демонстрируют выраженный фунгицидный и антибактериальный эффект [85–88]. Появление антибиотиков привело к уменьшению использования соединений этих металлов, однако многие патогенные бактерии способны вырабатывать устойчивость к различным антибиотикам. Разработка методов синтеза наночастиц металлов сделала актуальным возвращение соединений серебра в качестве антибактериальных препаратов, поскольку в случае металлополимерных нанокомпозитов эффект адаптации бактерий отсутствует [14, 85, 89–91]. В последние годы широкое развитие получили работы [92], посвященные возможностям использования нанотехнологий для борьбы с биопленками бактерий, устойчивых к антибиотикам.

Несмотря на выраженный биоцидный эффект, ионы серебра имеют лишь ограниченное применение в качестве антимикробных агентов. Данный факт обусловлен их быстрым связыванием или инактивацией различными веществами, присутствующими в среде. Это ограничение может быть преодолено путем использования наночастиц серебра в качестве антимикробного агента благодаря непрерывному высвобождению ионов серебра, которое обеспечивают наночастицы [93, 94]. Связывание ионов металлов функциональными группами металлополимерных комплексов также обеспечивает их контролируемую сорбцию и пролонгированное выделение [95, 96]. Интерполиэлектролитные комплексы (ИПЭК) могут содержать относительно большое количество ионов металлов (до 50 мас. %) [95–97], что определяет широкие возможности их использования для получения металлополимерных комплексов.

Разработка антибактериальных покрытий является современной стратегией предотвращения бактериальной колонизации и образования биопленок. Полимерные композитные покрытия [98] были получены методом аэрозольного плазменного осаждения из раствора гексаметилдисилоксана с нитратом серебра под атмосферным давлением на поверхности пленок ПЭТФ. Наблюдалось образование наночастиц с серебром в ядре и полимером в оболочке. Испытания капсулосодержащих покрытий с контролируемым высвобождением ионов Ag^+ показали высокую антибактериальную активность (*E. coli* и *S. aureus*). Предпринимались также попытки введения ионов металлов в водорастворимые краски для придания окрашиваемым поверхностям биоцидных свойств [91]. Иллюстративные примеры разработки антибактериальных препаратов, содержащих соединения меди и серебра, также обсуждаются в разделе “Биоцидные материалы на основе полимерных композитов”.

Как правило, наночастицы серебра более эффективны, чем ионы [82–84, 90, 91] благодаря комбинации эффектов, связанных с высвобождением ионов Ag^+ из наночастиц и прямого взаимодействия наночастиц с клеточными мембранами [81, 83, 89, 94, 99–102]. Наночастицы не только взаимодействуют с поверхностью мембраны, но и могут проникать внутрь бактерий [82, 83, 90, 101], так как по сравнению с ионами металлов наночастицы легче проходят через биологические барьеры и клеточные мембраны. С точки зрения разработки биоцидных материалов, важно учитывать, что структура полимерной матрицы, служащая покрытием наночастиц, существенно влияет на поглощение клетками наночастиц серебра [103–105]. Форма и размеры наночастиц в значительной степени определяют эффективность их поглощения клетками [83, 89, 103, 106, 107]. Сборка наночастиц путем восстановления ионов металлов наиболее часто используется для синтеза металлических наноструктур в полимерных системах, поскольку этот метод обеспечивает точную настройку их размеров при варьировании условий синтеза [108–111]. Синтез наночастиц в условиях различного взаимодействия функциональных групп макромолекул является альтернативным способом контроля размеров наночастиц [110–114]. Публикации последних двух десятилетий демонстрируют возможность получения растворимых металлополимерных нанокомпозитов, которые могут быть в дальнейшем нанесены на поверхность [89, 91, 115–119]. Однако также существуют иллюстративные примеры, которые показывают разработку подходов для получения биоцидных наночастиц непосредственно в полимерных пленках и покрытиях [86, 87, 97, 120–125].

Значительное внимание уделяется возможности использования природных полимеров (таких как глюкоза, крахмал и хитозан) для синтеза нанокомпозитов [89, 115–118], поскольку природные полисахариды могут действовать как “зеленый” стабилизирующий агент для ультрадисперсных частиц. В растворах $AgNO_3$, содержащих глюкозу и крахмал в воде, получали гибридные материалы с наночастицами серебра [89], которые могли быть интегрированы в медицинские приложения. В этом случае глюкоза выступала в качестве восстановителя, а крахмал играл роль стабилизирующей матрицы.

В последние десятилетия полимерные системы на основе хитозана широко применяются для синтеза металлополимерных нанокомпозитов благодаря тому, что использование матриц данного полимера с собственной антибактериальной активностью приводит к синергическому биоцидному эффекту для нанокомпозитов [118]. Более того [104], наночастицы серебра, покрытые этим полисахаридом, обеспечивают более эффективное повреждение ДНК и приводят к апо-

птозу клеток. Обнаружено, что полимерные наночастицы серебра, покрытые кватернизованным хитозаном и изученные в качестве биоцида по отношению к *Bacillus subtilis*, проявляли большую антимикробную активность в отношении *Bacillus subtilis* по сравнению с наночастицами серебра, покрытыми эталонным антимикробным поливинилпирролидоном [105]. Показано, что образцы разрушали дыхательную цепь бактериальных клеток и клеточную стенку, а также функцию клеточных мембран.

Нанокompозиты серебро–хитозан можно получать с применением экологических подходов с использованием суспензии хитозана в качестве стабилизатора и восстановителя [115] в отсутствие других химических веществ. Для приготовления чистых нанокompозитов наночастицы серебра с размерами 7–30 нм были получены с использованием γ -излучения в доступных для производства условиях (в присутствии кислорода воздуха), с использованием хитозана в качестве стабилизатора [117]. Синтезированные наночастицы серебра, были стабильны более 3 месяцев и проявляли антимикробную активность в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка. Нанокompозиты могут применяться в противомикробных материалах, включая антимикробную упаковку пищевых продуктов. В растворах хитозана была также продемонстрирована возможность [126] получения стабильных наночастиц меди с антибактериальной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Также используются широкие возможности для разработки биоцидных рецептур на основе синтетических полимеров [91, 119–121, 125, 127, 128].

Значительное внимание уделяется биоцидным и фунгицидным материалам, полученным введением наночастиц серебра в водорастворимые краски на полимерной основе, которые можно наносить на различные поверхности. Краска для стен на основе наносеребра предотвращала образование плесени внутри зданий и рост водорослей на наружных стенах [129]. Тесты минимальной ингибирующей концентрации количественно показали [91], что наночастицы Ag более эффективны, чем ионы Ag⁺, в отношении представителей грамположительных/грамотрицательных бактерий и сапротрофных грибов. Были подтверждены противогрибковые/антибактериальные эффекты против *Aspergillus niger*, *Penicillium phoeniceum* и *Staphylococcus aureus* на поверхности хлопчатобумажной ткани в водорастворимой краске; рост *Bacillus subtilis* и *Escherichia coli* также был подавлен.

Поливинилтриазол является нетоксичной полимерной матрицей. С использованием поливинилтриазола и его макромолекулярных комплексов

путем химического и радиационно-химического восстановления были получены материалы, содержащие наночастицы серебра и меди [119, 121]. Установлена биоцидная активность для композитов с наночастицами серебра по отношению к штаммам *S. aureus* и *E. coli*.

Для борьбы с биопленочными инфекциями были получены мицеллярные частицы Soluplus® (сополимер поливинилкапролактан–поливинилацетат–полиэтиленгликоль), содержащие наночастицы серебра, [130], которые показали высокую эффективность против штаммов *Staphylococcus epidermidis*.

Существуют многочисленные примеры работ по получению антибактериальных материалов в матрицах полимерных волокон, тканей, покрытий и пленок. Наночастицы серебра были синтезированы в автоклавах методом восстановления ионов под действием горячего пара в полиакрилонитрильных волокнах [131]. Антибактериальные материалы показали высокую эффективность (99%) против бактерий *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* после 20-кратных испытаний на стирку. В пропиламинзамещенных пленках поливинилового спирта химическим и “зеленым” методом (с помощью восстановления ионов крахмалом) были получены наночастицы серебра. Композитный материал [132] продемонстрировал высокую антибактериальную активность и высокие механические характеристики, что с точки зрения авторов работы делает его перспективным в качестве покрытий и медицинских пластырей.

ИПЭК и интерполимерные комплексы широко используются для получения пленок и покрытий композитов с наночастицами меди и серебра, благодаря широкой возможности управления взаимодействием функциональных групп полианионов и поликатионов с поверхностями наночастиц металлов и способности эффективно стабилизировать наночастицы [97, 108, 122, 133, 134].

Композиты с наночастицами серебра были приготовлены в пленках ИПЭК на основе синтетических полимеров (ПАК–ПЭИ) [108, 120, 125, 135], с использованием радиационно-индуцированного восстановления ионов серебра. В комплексах полимеров природного происхождения с различным сочетанием поликатионов (хитозан, катионный крахмал, катионный бета-циклодекстрин) и полианионов (пектин, карбоксиметилцеллюлоза, анионный крахмал) металлополимерные нанокompозиты получали термохимическим восстановлением ионов серебра или восстановлением с помощью аскорбиновой кислоты [122]. Для наночастиц в пленках пектин–полиэтиленмин восстановление ионов серебра проводили с использованием аскорбиновой кислоты, гидразина или борогидрида натрия [123].

Наноконпозиты, имеющие меньший средний размер наночастиц, проявляли более высокую антимикробную активность в отношении штаммов *S. aureus* и *E. coli*. Испытания материалов с наночастицами меди на основе интерполиэлектродлитных комплексов пектина и полиэтиленмина обнаружили высокую антимикробную активность в отношении штаммов *S. aureus* и *E. coli* [86, 87].

Локализация наночастиц на поверхности матрицы обеспечивает доступность металлических наноструктур для реагентов или детектируемых соединений, что является перспективным результатом для разработки систем антибактериальной очистки воды и биоцидных материалов. С этой точки зрения принципиальный интерес вызывает разработка подходов для синтеза структур, в которых металлические наночастицы локализованы вблизи поверхности полимерных пленок. Применение борогидрида натрия в качестве восстановителя, который не может проникнуть глубоко в матрицу из-за электростатического отталкивания, обеспечило условия для преимущественного образования наночастиц серебра вблизи поверхности ионообменного полимерного геля, содержащего сульфогруппы (ионообменная смола Purolite C100E [136]). Композиты с локализацией наночастиц меди на поверхности интерполимерных пленок получали рентгеновским облучением интерполиэлектродлитных комплексов ПАК–ПЭИ–Cu²⁺ и интерполимерных комплексов поли(1-винил-1,2,4-триазол)-ПАК–Cu²⁺ [120, 121]. Контраст рентгеновского поглощения водно-спиртовой средой и интерполимерными комплексами с ионами меди обеспечивает благоприятные условия для формирования металлических наноструктур в приповерхностном слое пленок.

Чередующаяся адсорбция поликатионов и полианионов является широко используемым методом для получения ультратонких покрытий ИПЭК. Различные сочетания синтетических и природных макромолекул полианионов (полиакриловая кислота, пектин, полистиролсульфоновая кислота, гиалуроновая кислота, гуминовая кислота) и поликатионов (полиэтиленмин, полиаллиамингидрохлорид, полидиаллилдиметиламмоний хлорид, хитозан) были использованы для приготовления металлополимерных комплексов и наноконпозитов в матрицах ИПЭК [86, 97, 122, 124, 125, 134, 137–141]. Однако наиболее подробно были изучены свойства интерполимерного комплекса ПАК–ПЭИ, который способен формировать тройные металлополимерные комплексы с высоким содержанием ионов металлов. Восстановление ионов металлов химическими и радиационно-химическими методами [120, 124, 125] позволило получить интерполиэлектродлит-

ные покрытия, содержащие наночастицы меди и серебра. Для покрытий, содержащих наночастицы серебра, испытания показали наличие антибактериальных свойств по отношению к *E. coli* и *S. Aureus*. Эти свойства сохранялись [124] после пятикратного цикла отстирываний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературы продемонстрировал широкие возможности применения полимерных систем для получения биоцидных материалов различных типов. Использование высокомолекулярных соединений обеспечивает получение не только растворимых антибактериальных препаратов, но также биоцидных пленок и покрытий. Рецептуры на основе нетоксичных синтетических или природных полимеров снимают многие ограничения по разработке материалов для пищевых производств или транспорта и хранения продуктов питания. Возрастающее внимание в последние годы уделяется получению биоцидных покрытий для борьбы с бактериальными пленками, поскольку большинство микроорганизмов существует в форме организованных сообществ.

Интенсивно развиваются подходы, направленные как на синтез структур с собственной биоцидной активностью, так и на возможности введения органических или неорганических антибактериальных добавок. Особого внимания заслуживают биоцидные полимерные соединения, к которым в отличие от антибиотиков не вырабатывается устойчивость патогенных бактерий. С этой точки зрения коммерчески доступные ПДАДМАХ и другие катионные полимеры могут служить основой для разработки семейства биоцидных полимерных рецептур. Металлополимерные соединения и наноконпозиты способны контролируемо и постепенно выделять биологически активные вещества в окружающую среду и используются для получения различных типов биоцидных материалов.

В настоящее время большинство исследовательских работ сосредоточено на разработках медицинских препаратов. В то время как получению биоцидных материалов для пищевых производств уделяется значительно меньшее внимание. Как правило, для защиты производственных и складских помещений используются краски на полимерной основе, включающие органические и неорганические биоцидные соединения с ионами и наночастицами металлов. Между тем, покрытия на основе полиэлектролитов представляют перспективную основу для создания биоцидных материалов, поскольку во многих случаях они обладают собственной бактерицидной активностью. Функциональные группы полиэлектролитов и ИПЭК эффективно связывают и

контролируемо выделяют ионы металлов и низкомолекулярные биоциды, стабилизируют неорганические наночастицы. Таким образом, полимерные материалы с ионогенными группами представляются многообещающей основой для разработки антибактериальных систем пролонгированного действия. В отличие от низкомолекулярных соединений применение полимерных матриц открывает широкие возможности для настройки адгезионных взаимодействий с поверхностями разного типа для получения прочных и долговременных покрытий.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект 075-15-2020-775).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kenawy E.R., Worley S.D., Broughton R. // *Biomacromolecules*. 2007. V. 8. № 5. P. 1359.
2. Timofeeva L., Kleshcheva N. // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2011. V. 89. № 3. P. 475.
3. Jain A., Duvvuri L.S., Farah S., Beyth N., Domb A.J., Khan W. // *Adv. Healthcare Mater.* 2014. V. 3. № 12. P. 1969.
4. Chen A., Peng H., Blakey I., Whittaker A.K. // *Polym. Revs.* 2017. V. 57. № 2. P. 276.
5. Wei T., Yu Q., Chen H. // *Adv. Healthcare Mater.* 2019. V. 8. № 3.
6. Munoz-Bonilla A., Fernandez-Garcia M. // *Progr. Polym. Sci.* 2012. V. 37. № 2. P. 281.
7. Bordunov S.V., Galtseva O.V., Natalinova N.M., Rogachev A.A., Zhang R.Z. // 12 Int. Scientific Conference on Radiation-Thermal Effects and Processes in Inorganic Materials. Tomsk. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* 2017. V. 168. № 1. P. 012087.
8. Chung D.W., Papadakis S.E., Yam K.L. // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2003. V. 38. № 2. P. 165.
9. Гарасько Е.В., Родионова А.Н., Алексеева О.В., Багровская Н.А., Асафонов А.В. // Успехи современного естествознания. 2015. № 11. С. 20.
10. Yudovin-Farber I., Beyth N., Weiss E.I., Domb A.J. // *J. Nanoparticle Res.* 2010. V. 12. № 2. P. 591.
11. Green J.-B.D., Fulghum T., Nordhaus M.A. // *Chem. Rev.* 2009. V. 109. № 11. P. 5437.
12. Penn R.G. // *Book Antisepsis, Disinfection, and Sterilization: Types, Action, and Resistance // Shock*. 2007. V. 28. № 3. P. 369.
13. Milstone A.M., Passaretti C.L., Perl T.M. // *Clinical Infectious Diseases*. 2008. V. 46. № 2. P. 274.
14. Rai M., Yadav A., Gade A. // *Biotechnol. Adv.* 2009. V. 27. № 1. P. 76.
15. Monteiro D.R., Gorup L.F., Takamiya A.S., Ruvollo A.C., Camargo E.R., Barbosa D.B. // *Int. J. Antimicrobial Agents*. 2009. V. 34. № 2. P. 103.
16. Zilberman M., Elsner J.J. // *J. Controlled Release*. 2008. V. 130. № 3. P. 202.
17. Fisher L.E., Hook A.L., Ashraf W., Yousef A., Barrett D.A., Scurr D.J., Chen X.Y., Smith E.F., Fay M., Parmenter C.D.J., Parkinson R., Bayston R. // *J. Controlled Release*. 2015. V. 202. P. 57.
18. Namivandi-Zangeneh R., Yang Y., Xu S., Wong E.H.H., Boyer C. // *Biomacromolecules*. 2019. V. 21. № 1. P. 262.
19. Farah S., Aviv O., Laout N., Ratner S., Domb A.J. // *J. Controlled Release*. 2015. V. 216. P. 18.
20. Farah S., Aviv O., Daif M., Kunduru K.R., Laout N., Ratner S., Beyth N., Domb A.J. // *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 2016. V. 54. № 5. P. 596.
21. Bankova M., Manolova N., Markova N., Radoucheva T., Dilova K., Rashkov I. // *J. Bioactive Compatible Polymers*. 1997. V. 12. № 4. P. 294.
22. Wang J., Xue J., Dong X., Yu Q., Baker S.N., Wang M., Huang H. // *Int. J. Pharmaceut.* 2020. V. 575. P. 119005.
23. Prudencio A., Stebbins N.D., Johnson M., Song M.J., Langowski B.A., Uhrich K.E. // *J. Bioactive Compatible Polymers*. 2014. V. 29. № 3. P. 208.
24. Kandelbauer A., Widsten P. // *Progr. Org. Coatings*. 2009. V. 65. № 3. P. 305.
25. Chauhan N.P.S., Chaudhary J., Chaudhary P., Hiran B.L. // *Oxidation Communications*. 2012. V. 35. № 4. P. 907.
26. Kim J.H., Park E.-S., Shim J.H., Kim M.-N., Moon W.-S., Chung K.-H., Yoon J.-S. // *J. Agricultural Food Chem.* 2004. V. 52. № 25. P. 7480.
27. Nonaka T., Hua L., Ogata T., Kurihara S. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2003. V. 87. № 3. P. 386.
28. Ibach R.E., Rowell R.M. // *Holzforschung*. 2001. V. 55. № 4. P. 358.
29. Ibach R.E., Rowell R.M. // *Holzforschung*. 2001. V. 55. № 4. P. 365.
30. Воинцева И.И., Гембицкий П.А. Полигуанидины-дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы. М.: ЛКМ-пресс, 2009.
31. Ефимов К., Гембицкий П., Снежко А. // *Дезинфекционное дело*. 2000. Т. 4. С. 32.
32. Yang C., Lou W., Zhong G., Lee A., Leong J., Chin W., Ding B., Bao C., Tan J. P.K., Pu Q. // *Acta Biomater.* 2019. V. 94. P. 268.
33. Stefanska J., Pietruczuk-Padzik A., Struga M., Borkowski M., Tyski S. // *Polym. J Microbiol.* 2013. V. 62. № 4. P. 359.
34. Ramzi A., Oumokhtar B., Filali Mouatassef T., Benboubker M., El Ouali Lalami A. // *BioMed Research International*. 2020. V. 2020. 6509740.
35. Xie X., Cong W., Zhao F., Li H., Xin W., Hou G., Wang C. // *J. Enzyme Inhibition Medicinal Chem.* 2018. V. 33. № 1. P. 98.
36. Soukup O., Benkova M., Dolezal R., Sleha R., Malinak D., Salajkova S., Markova A., Hympanova M., Prchal L., Ryskova L. // *Eur. J. Medicinal Chem.* 2020. V. 206. P. 112584.
37. Leitgeb A.J., Feliciano J.A., Sanchez H.A., Allen R.A., Morrison K.R., Sommers K.J., Carden R.G., Wuest W.M., Minbiole K.P.C. // *ChemMedChem*. 2020. V. 15. № 8. P. 667.
38. Jennings M.C., Minbiole K.P.C., Wuest W.M. // *ACS Infectious Diseases*. 2015. V. 1. № 7. P. 288.

39. Parhamifar L., Andersen H., Wu L.P., Hall A., Hudzech D., Moghimi S.M. // *Nonviral Vectors for Gene Therapy Lipid and Polymer-Based Gene Transfer*. 2014. V. 88. P. 353.
40. Cardenas G., Anaya P., von Plessing C., Rojas C., Sepulveda J. // *J. Mater. Sci.-Materials in Medicine*. 2008. V. 19. № 6. P. 2397.
41. Hu F.X., Neoh K.G., Cen L., Kang E.T. // *Biotechnol. Bioeng.* 2005. V. 89. № 4. P. 474.
42. Cen L., Neoh K.G., Kang E.T. // *Langmuir*. 2003. V. 19. № 24. P. 10295.
43. Gottenbos B., van der Mei H.C., Klatter F., Nieuwenhuis P., Busscher H.J. // *Biomaterials*. 2002. V. 23. № 6. P. 1417.
44. Li H.R., Bao H.Q., Bok K.X., Lee C.Y., Li B., Zin M.T., Kang L.F. // *Biomater. Sci.* 2016. V. 4. № 2. P. 299.
45. Li J., Sha Z., Zhang W., Tao F., Yang P. // *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 2016. V. 27. № 10. P. 1017.
46. Федорова Л., Цвилова И., Мусин В., Зайдлин Г. // *Дезинфекционное дело*. 2000. № 4. С. 40.
47. Schuller W.H., Price J.A., Moore S.T., Thomas W.M. // *J. Chem. Eng Data*. 1959. V. 4. № 3. P. 273.
48. Wandrey C., Hernández-Barajas J., Hunkeler D. // *Radical Polymerisation Polyelectrolytes* / Ed. by I. Capek. Berlin; Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1999. P. 123.
49. Lian Y.W., Li Z., Liu Z.B., Xie J., Zhao K.S. // *Colloids Surf. A*. 2016. V. 490. P. 343.
50. Sana S.S., Arla S.K., Badineni V., Boya V.K.N. // *Sn Appl. Sci.* 2019. V. 1. № 12.
51. Janietz S., Hahn M., Jaeger W. // *Acta Polymerica*. 1992. V. 43. № 4. P. 230.
52. Волков Л.А., Куницевиц М.Э., Зверев М.П., Егоров К.К., Черкашин М.И., Мусин В.М. // *А.с.* 1311221.
53. Becker L.W., Larson E.H. Pat. 4617362-A USA. 1986.
54. Zhang Y.L., Xu L., Yi M., Zhai M.L., Wang J.R., Ha H.F. // *Eur. Polym. J.* 2006. V. 42. № 11. P. 2959.
55. Abdiyev K.Z., Toktarbay Z., Zhenissova A.Z., Zhursumbaeva M.B., Kainazarova R.N. // *Polymer Science B*. 2015. V. 57. № 3. P. 217.
56. Lezov A.V., Polushina G.E., Lezov A.A., Vlasov P.S., Domnina N.S. // *Polymer Science A*. 2011. V. 53. № 2. P. 93.
57. Lezov A.A., Lezova A.A., Vlasov P.S., Samokhvalova S.A., Rogozhin V.B., Polushina G.E., Tsvetkov N.V. // *J. Polym. Res.* 2019. V. 26. № 4. 97.
58. Dauletov Y., Nuraje N., Abdiyev K., Toktarbay Z., Zhursumbaeva M. // *J. Surfactants Detergents*. 2019. V. 22. № 5. P. 1129.
59. Sanches L.M., Petri D.F.S., Carrasco L.D.D., Carmona-Ribeiro A.M. // *J. Nanobiotechnol.* 2015. V. 13. 58.
60. Larson A.M., Klibanov A.M. // *Ann. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 2013. V. 4. P. 171.
61. Klibanov A.M. // *J. Mater. Chem.* 2007. V. 17. № 24. P. 2479.
62. Liu H., Elkin I., Chen J., Klibanov A.M. // *Biomacromolecules*. 2015. V. 16. № 1. P. 351.
63. Chrószcz M., Barszczewska-Rybarek I. // *Polymers*. 2020. V. 12. № 11. P. 2551.
64. Xue J., Wang J., Feng D., Huang H., Wang M. // *Molecules*. 2020. V. 25. № 20. P. 4738.
65. Kopiasz R.J., Tomaszewski W., Kuźmińska A., Chreptowicz K., Mierzejewska J., Ciach T., Jańczewski D. // *Macromol. Bioscience*. 2020. V. 20. № 7. P. 2000063.
66. Chen C.Z., Beck-Tan N.C., Dhurjati P., van Dyk T.K., LaRossa R.A., Cooper S.L. // *Biomacromolecules*. 2000. V. 1. № 3. P. 473.
67. Montefusco-Pereira C.V., Formicola B., Goes A., Re F., Marrano C.A., Mantegazza F., Carvalho-Wodarz C., Fuhrmann G., Caneva E., Nicotra F. // *Eur. J. Pharmaceutics Biopharmaceutics*. 2020. V. 149. P. 12.
68. Çıtak E., Testici H., Gürsoy M., Sevgili E., Dağı H.T., Öztürk B., Karaman M. // *J. Vacuum Sci. Technol. A*. 2020. V. 38. № 4. P. 043203.
69. Howard L., Almousa R., Xie D. // *Emergent Mater.* 2018. V. 33. № 3. P. 340.
70. Yu H.P., Fu Y.C., Li G., Liu Y.X. // *Holzforchung*. 2013. V. 67. № 4. P. 455.
71. Oh J., Kim S.-J., Oh M.-K., Khan A. // *RSC Adv*. 2020. V. 10. № 45. P. 26752.
72. Domb A.J., Beyth N., Farah S. // *MRS Online Proc. Library*. 2013. V. 1569. № 1. P. 97.
73. Xue Y., Xiao H., Zhang Y. // *Int. J. Molec. Sci.* 2015. V. 16. № 2. P. 3626.
74. Izumrudov V.A., Sybachin A.V. // *Polymer Science A*. 2006. V. 48. № 10. P. 1098.
75. Qian L.Y., Dong C., Liang X.T., He B.H., Xiao H.N. // *Holzforchung*. 2014. V. 68. № 1. P. 103.
76. Ortega-Ortiz H., Gutierrez-Rodriguez B., Cadenas-Pliego G., Jimenez L.I. // *Brazilian Archives Biol. Technol.* 2010. V. 53. № 3. P. 623.
77. Klasen H.J. // *Burns*. 2000. V. 26. № 2. P. 117.
78. Matsumura Y., Yoshikata K., Kunisaki S.-i., Tsuchido T. // *Appl. Environment. Microbiol.* 2003. V. 69. № 7. P. 4278.
79. Liao S.Y., Read D.C., Pugh W.J., Furr J.R., Russell A.D. // *Lett. Appl. Microbiol.* 1997. V. 25. № 4. P. 279.
80. Russell A.D., Hugo W.B. // *Progr. Medicinal Chem.* 1994. V. 31. P. 351.
81. Volker C., Oetken M., Oehlmann J. // *Revs Environmental Contamination Toxicol.* 2013. V. 223. P. 81.
82. McShan D., Ray P.C., Yu H.T. // *J. Food Drug Analysis*. 2014. V. 22. № 1. P. 116.
83. Wang Z., Xia T., Liu S.J. // *Nanoscale*. 2015. V. 7. № 17. P. 7470.
84. Johnston H.J., Hutchison G., Christensen F.M., Peters S., Hankin S., Stone V. // *Crit. Revs Toxicol.* 2010. V. 40. № 4. P. 328.
85. Buzea C., Pacheco I.I., Robbie K. // *Biointerphases*. 2007. V. 2. № 4. P. 17.
86. Demchenko V., Riabov S., Rybalchenko N., Goncharenko L., Kobylinskyi S., Shtompel V. // *Eur. Polym. J.* 2017. V. 96. P. 326.
87. Demchenko V.L., Shtompel V.I., Riabov S.V., Goncharenko L.A., Kobylinskyi S.M., Iurzhenko M.V. // *Appl. Nanosci.* 2020. V. 10. № 12. P. 5479.
88. Glover R.D., Miller J.M., Hutchison J.E. // *Acs Nano*. 2011. V. 5. № 11. P. 8950.
89. Sharma V.K., Yngard R.A., Lin Y. // *Adv. Colloid Interface Sci.* 2009. V. 145. № 1–2. P. 83.

90. *Morones J.R., Elechiguerra J.L., Camacho A., Holt K., Kouri J.B., Ramirez J.T., Yacaman M.J.* // *Nanotechnology*. 2005. V. 16. № 10. P. 2346.
91. *Garipov I.T., Khaydarov R.R., Gapurova O.U., Efimova I.L., Evgrafova S.Y.* // *J. Siberian Federal Univ. Biology*. 2019. V. 12. № 3. P. 266.
92. *Malaekeh-Nikouei B., Bazzaz B.S.F., Mirhadi E., Tajani A.S., Khameneh B.* // *J. Drug Delivery Sci. Technol.* 2020. V. 60. P. 15.
93. *Kim J.S., Kuk E., Yu K.N., Kim J.H., Park S.J., Lee H.J., Kim S.H., Park Y.K., Park Y.H., Hwang C.Y., Kim Y.K., Lee Y.S., Jeong D.H., Cho M.H.* // *Nanomedicine-Nanotechnol. Biol. Medicine*. 2007. V. 3. № 1. P. 95.
94. *Beer C., Foldbjerg R., Hayashi Y., Sutherland D.S., Autrup H.* // *Toxicol. Lett.* 2012. V. 208. № 3. P. 286.
95. *Zejin A.A.* // *Polymer Science A*. 2019. V. 61. № 6. P. 754.
96. *Zejin A.B., Mikheikin S.V., Rogacheva V.B., Zansokhova M.F., Sybachin A.V., Yaroslavov A.A.* // *Adv. Colloid Interface Sci.* 2015. V. 226. P. 17.
97. *Pergushov D.V., Zejin A.A., Zejin A.B., Müller A.H.E.* // *Polyelectrolyte Complexes Dispersed Solid State I*. 2013. P. 173.
98. *Wang L., Lo Porto C., Palumbo F., Modic M., Cvelbar U., Ghoheira R., De Geyter N., De Vrieze M., Kos S., Sersa G., Leys C., Nikiforov A.* // *Mater. Sci. Eng. C*. 2021. V. 119. P. 11.
99. *Kvitek L., Panacek A., Soukupova J., Kolar M., Vecerova R., Pucek R., Holecova M., Zboril R.* // *J. Phys. Chem C*. 2008. V. 112. № 15. P. 5825.
100. *He D., Dorantes-Aranda J.J., Waite T.D.* // *Environment. Sci. Technol.* 2012. V. 46. № 16. P. 8731.
101. *Reidy B., Haase A., Luch A., Dawson K.A., Lynch I.* // *Materials*. 2013. V. 6. № 6. P. 2295.
102. *Li Y.F., Chen C.Y.* // *Small*. 2011. V. 7. № 21. P. 2965.
103. *Gliga A.R., Skoglund S., Wallinder I.O., Fadeel B., Karlsson H.L.* // *Particle Fibre Toxicol.* 2014. V. 11.
104. *Ahamed M., Karns M., Goodson M., Rowe J., Hussain S.M., Schlager J.J., Hong Y.L.* // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2008. V. 233. № 3. P. 404.
105. *Wang J., Sui M., Ma Z., Li H., Yuan B.* // *RSC Adv*. 2019. V. 9. № 44. P. 25667.
106. *Liu W., Wu Y., Wang C., Li H.C., Wang T., Liao C.Y., Cui L., Zhou Q.F., Yan B., Jiang G.B.* // *Nanotoxicology*. 2010. V. 4. № 3. P. 319.
107. *George S., Lin S., Ji Z., Thomas C.R., Li L., Mecklenburg M., Meng H., Wang X., Zhang H., Xia T.* // *ACS Nano*. 2012. V. 6. № 5. P. 3745.
108. *Zejin A.A.* // *Polymer Science C*. 2016. V. 58. № 1. P. 118.
109. *Belloni J.* // *Catalysis Today*. 2006. V. 113. № 3–4. P. 141.
110. *Xia Y., Xiong Y., Lim B., Skrabalak S.E.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009. V. 48. № 1.
111. *Polyelectrolytes and Nanoparticles.* / Ed. by *J. Koetz, S. Kosmella*. Springer, 2007.
112. *Papisov I.M., Litmanovich A.A.* // *Colloids Surf. A*. 1999. V. 151. № 3. P. 399.
113. *Dai J.H., Bruening M.L.* // *Nano Lett.* 2002. V. 2. № 5. P. 497.
114. *Wang T.C., Rubner M.F., Cohen R.E.* // *Langmuir*. 2002. V. 18. № 8. P. 3370.
115. *Twu Y.K., Chen Y.W., Shih C.M.* // *Powder Technol.* 2008. V. 185. № 3. P. 251.
116. *Huang H.Z., Yang X.R.* // *Carbohydr. Res.* 2004. V. 339. № 15. P. 2627.
117. *Yoksan R., Chirachanchai S.* // *Mater. Chem. Phys.* 2009. V. 115. № 1. P. 296.
118. *Preethika R.K., Ramya R., Ganesan M., Nagaraj S., Pandian K.* // *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*. 2016. V. 7. № 4. P. 759.
119. *Prozorova G.F., Pozdnyakov A.S., Kuznetsova N.P., Korzhova S.A., Emel'yanov A.I., Ermakova T.G., Fadeeva T.V., Sosedova L.M.* // *Int. J. Nanomedicine*. 2014. V. 9. P. 1883.
120. *Zejin A.A., Klimov D.I., Zezina E.A., Mkrtychyan K.V., Feldman V.I.* // *Radiat. Phys. Chem.* 2020. V. 169. 108076.
121. *Zezina E.A., Emel'yanov A.I., Pozdnyakov A.S., Prozorova G.F., Abramchuk S.S., Feldman V.I., Zejin A.A.* // *Radiat. Phys. Chem.* 2019. V. 158. P. 115.
122. *Demchenko V., Riabov S., Sinelnikov S., Radchenko O., Kobylinskiy S., Rybalchenko N.* // *Carbohydr. Polymers*. 2020. V. 242. 116431.
123. *Demchenko V., Riabov S., Kobylinskiy S., Goncharenko L., Rybalchenko N., Kruk A., Moskalenko O., Shut M.* // *Scientific Reports*. 2020. V. 10. № 1. 7126.
124. *Klimov D.I., Zezina E.A., Lipik V.C., Abramchuk S.S., Yaroslavov A.A., Feldman V.I., Sybachin A.V., Spiridonov V.V., Zejin A.A.* // *Radiat. Phys. Chem.* 2019. V. 162. P. 23.
125. *Dai J., Bruening M.L.* // *Nano Lett.* 2002. V. 2. № 5. 497.
126. *Manikandan A., Sathiyabama M.* // *J. Nanomedicine Nanotechnol.* 2015. V. 6. № 1. P. 1.
127. *Lee H.J., Jeong S.H.* // *Textile Res. J.* 2004. V. 74. № 5. P. 442.
128. *Lee H.J., Jeong S.H.* // *Textile Res. J.* 2005. V. 75. № 7. P. 551.
129. *Khaydarov R.R., Khaydarov R.A., Estrin Y., Evgrafova S., Scheper T., Endres C., Cho S.Y.* // *Nanomaterials: Risks and Benefits. NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security*. Heidelberg: Springer Nature. 2009.
130. *Takahashi C., Yamada T., Yagi S., Murai T., Muto S.* // *Mater. Sci. Eng.* 2021. V. 121. P. 111718.
131. *Zhang G., Xiao Y., Yin Q., Yan J., Zang C., Zhang H.* // *Nanoscale Res. Lett.* 2021. V. 16. № 1. 36.
132. *Iqbal M., Zafar H., Mahmood A., Niazi M.B.K., Aslam M.W.* // *Polymers*. 2020. V. 12. № 9. P. 17.
133. *Schacher F.H., Rudolph T., Drechsler M., Müller A.H.E.* // *Nanoscale*. 2011. V. 3. № 1. P. 288.
134. *Bakar A., Guven O., Zejin A.A., Feldman V.I.* // *Radiat. Phys. Chem.* 2014. V. 94. P. 62.
135. *Mkrtychyan K.V., Zejin A.A., Zezina E.A., Abramchuk S.S., Baranova I.A.* // *Russ. Chem. Bull.* 2020. V. 69. № 9. P. 1731.
136. *Bastos-Arrieta J., Muñoz M., Ruiz P., Muraviev D.N.* // *Nanoscale Res. Lett.* 2013. V. 8. № 1. P. 1.
137. *Bruening M.L., Dotzauer D.M., Jain P., Ouyang L., Baker G.L.* // *Langmuir*. 2008. V. 24. № 15. P. 7663.
138. *Liu G., Dotzauer D.M., Bruening M.L.* // *J. Membr. Sci.* 2010. V. 354. № 1–2. P. 198.
139. *Panova I.G., Sybachin A.V., Spiridonov V.V., Kydraliev K., Jorobekova S., Zejin A.B., Yaroslavov A.A.* // *Geoderma*. 2017. V. 307. P. 91.
140. *Panova I., Drobyazko A., Spiridonov V., Sybachin A., Kydraliev K., Jorobekova S., Yaroslavov A.* // *Land Degrad. Development*. 2019. V. 30. № 3. P. 337.
141. *Macanás J., Ouyang L., Bruening M.L., Muñoz M., Remigy J.C., Lahitte J.F.* // *Catalysis Today*. 2010. V. 156. № 3–4. P. 181.

ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ

УДК 541.64:547.345

**СИНТЕЗ И МЕТАТЕЗИСНАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ НОВОГО МОНОМЕРА
7-ТРИМЕТИЛСИЛИЛТРИЦИКЛО[4.2.2.0^{2,5}]ДЕКА-3,9-ДИЕНА**

© 2021 г. В. А. Жигарев^{а,*}, М. Л. Грингольц^а, М. П. Филатова^а,
Е. Ш. Финкельштейн^а

^а Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук
119991 Москва, Ленинский пр., 29, Россия

*e-mail: zhigarev@ips.ac.ru

Поступила в редакцию 27.05.2021 г.

После доработки 01.07.2021 г.

Принята к публикации 14.07.2021 г.

Впервые изучена реакция 1,3,5,7-циклооктатетраена с кремнийзамещенными этиленами. Показано, что винилтриметилсилан неактивен в реакции, а винилтрихлорсилан образует 7-трихлорсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диен с выходом до 12%. Метилированием хлорадукта синтезирован новый кремнийзамещенный мономер 7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диен, содержащий 92% эндо-изомера. Исследована метатезисная полимеризация синтезированного мономера на Ru-катализаторах Граббса первого и второго поколений. С выходами 90–96% получен новый поли(7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диен), содержащий объемный бициклический фрагмент и преимущественно *транс*-двойные связи в основной цепи (до 94%). Полимер характеризуется наиболее высокой температурой стеклования (187°C) в ряду монотриметилсилил-замещенных полинорборненов. Присутствующие в мономерном звене двойные связи открывают перспективы дальнейшей модификации.

DOI: 10.31857/S2308113921050193

ВВЕДЕНИЕ

Напряженные циклоолефины являются важными синтонами в органическом и полимерном синтезе, благодаря высокой реакционной способности эндоциклической двойной связи C=C в их молекулах [1–5]. Популярными соединениями такого рода являются замещенные бицикло[2.2.1]гепт-2-ены (далее норборнены), легко синтезируемые по реакции диеновой конденсации циклопентадиена с замещенными олефинами [5–7], а также трицикло[4.2.1.0^{2,5}]нон-7-ены (далее трициклононены), получаемые реакцией [2σ + 2σ + 2π]-циклоприсоединения квадрициклана к олефинам [8, 9]. Наличие напряженной двойной связи в их молекулах обеспечивает высокую реакционную способность в полимеризационных процессах метатезисной и аддитивной полимеризации [5, 6, 10–13]. Введение разного рода заместителей в норборнены и трициклононены можно назвать инструментом макромолекулярного дизайна материалов с заданными свойствами [6, 11, 14, 15]. Эффективным подходом в этом направлении стало введение в полинорборнены и политрициклононены кремний- и фторсодержащих заместителей, что значительно улучшило га-

зоразделительные, адгезионные, диэлектрические и другие свойства полимеров [6, 16–23].

Интересными мономерами являются описанные в литературе трициклические диены – трицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диены (ТДД) [24–33], потенциал которых в синтезе полимеров, на наш взгляд, изучен недостаточно. Привлекательность ТДД заключается в существовании одностадийного пути их синтеза из олефинов и 1,3,5,7-циклооктатетраена (ЦОТ), который способен при температуре более 100°C претерпевать термическую изомеризацию в бицикло[4.2.0]окта-2,4,7-триен (БОТ) с цисоидной конформацией двух сопряженных двойных связей [24, 27, 28, 33]. Последнее обстоятельство способствует участию БОТ в [4π + 2π]-циклоприсоединении активных диенофилов с образованием ТДД [24, 27, 28, 33, 34]. Осуществлен диеновый синтез ЦОТ с кислород- и азотсодержащими диенофилами, главным образом, производными малеинового ангидрида – N-замещенными малеимидами [28, 35], а также имеются публикации по диеновому синтезу ЦОТ с фторзамещенными диенофилами [34–39]. На примере взаимодействия ЦОТ с замещенными N-фенилмалеимидами показано, что больший выход продукта реакции наблюдается для диено-

филов с менее электрононасыщенной и менее стерически затрудненной двойной связью и составляет от 30 до 85% [35]. Образующиеся замещенные ТДД содержат двойные связи в четырехчленном и шестичленном циклах. Циклобутеновые двойные связи активно участвуют в метатезисной полимеризации, протекающей с раскрытием напряженного четырехчленного фрагмента, в то время как шестичленный цикл, будучи неактивным в полимеризационном циклооткрывающем метатезисе, остается без изменений [27, 37–47]. В результате метатезисной полимеризации ТДД зачастую удается получить полимеры с ММР, близким к единице, что указывает на протекание полимеризации по механизму “живых цепей” [35, 43, 47]. В недавней публикации Р. Граббса и сотрудников [48] методом спектроскопии ЯМР показано, что близкое расположение двойных связей после раскрытия циклобутенового кольца в ходе метатезисной полимеризации ТДД способствует образованию хелатированного Ru-карбенового активного центра. Это приводит к понижению скорости роста цепи относительно скорости инициирования, что обеспечивает протекание контролируемой/“живой” полимеризации ТДД. С использованием способности производных ТДД полимеризоваться по механизму “живых” цепей, синтезированы сополимеры различной архитектуры: блок-, графт-, градиентные, дендримерные и другие [43–45, 47, 49, 50]. Таким образом, анализ литературы показывает, что ТДД представляют интерес в области синтеза новых полимеров, и их метатезисная полимеризация изучается достаточно активно.

Вместе с тем, практически отсутствуют исследования кремнийсодержащих производных ТДД. Насколько нам известно, осуществлена метатезисная полимеризация единственного представителя кремнийзамещенных ТДД – 7,8-*бис*-((*трет*-бутилдиметилсиллил)окси)метилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диена [47]. Причем его получали взаимодействием трет-бутилдиметилхлорсилана с 7,8-*бис*-((гидроксиметил)трицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диеном. Сведений о реакции ЦОТ с кремнийсодержащими диенофилами найти не удалось. Представляется интересным получение новых кремнийзамещенных мономеров на основе ТДД и исследование их возможностей в макромолекулярном дизайне в сравнении с кремнийзамещенными полинорборненами и политрициклононенами. Наличие в метатезисных поли(трициклодекадиенах) (ПТДД) эндоциклической незамещенной двойной связи в бициклическом мономерном звене, делает их потенциально способными к участию в полимераналогичных превращениях и, следовательно, введению большего числа заместителей.

В настоящей работе впервые изучена реакция ЦОТ с кремнийсодержащими диенофилами, синтезирован новый мономер 7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-декадиен (ТДДС), исследована его метатезисная полимеризация, изучены термические свойства нового поли(7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-декадиена) (ПТДДС).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты

1,3,5,7-Циклооктатетраен (98%), ионол и 2,2'-метилен *бис*-(6-*трет*-бутил-4-метилфенол) в качестве ингибиторов окисления, катализаторы Граббса первого поколения [*бис*-(трициклогексилфосфин) бензилиден рутений дихлорид, Г1] и второго поколения [(1,3-*бис*-(2,4,6-триметилфенил)-2-имидазолидинилиден)(трициклогексилфосфин) бензилиден рутений дихлорид, Г2], приобретенные в “Sigma-Aldrich”, метилйодид (99%, “КемикалЛайн”), винилэтиловый эфир (99%, “Fluka”) использовали без дополнительной очистки. *n*-Гексан (“Экос-1”), винилтриметилсилан (97%, “Sigma-Aldrich”), винилтрихлорсилан (97%, “Sigma-Aldrich”) и метилбензоат (99%, “Sigma-Aldrich”) перегонкой (20 мм рт.ст.) очищали в атмосфере аргона. Мелкодисперсный порошок Mg прогревали перед применением. Толуол, ТГФ и диэтиловый эфир абсолютировали над металлическим Na. Хлороформ абсолютировали над CaH₂.

Методы измерений

Спектры ЯМР регистрировали для растворов образцов в дейтерохлороформе при комнатной температуре на спектрометре “Bruker Avance III”. Рабочая частота прибора составляла 500.13 МГц (ЯМР ¹H), 125.76 МГц (ЯМР ¹³C), 99.36 МГц (ЯМР ²⁹Si). Химические сдвиги на спектрах ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C определяли с точностью не менее 0.001 м.д. относительно остаточного сигнала внутреннего стандарта хлороформа. Для спектра ЯМР ²⁹Si в качестве внутреннего стандарта использовали SiMe₄.

Комбинированный газохроматографический и масс-спектрометрический анализ проводили с использованием хроматомасс-спектрометра “Thermo Focus DSQ II” с квадрупольным масс-анализатором, энергия электронов 70 эВ, напряжение на электронном умножителе 1244 В, температура источников ионов и интерфейса 280°C, детектирование в режиме регистрации полного ионного тока SIM (selected ion monitoring). Капиллярная колонка со слабополярной неподвиж-

ной жидкой фазой DB-5MS 15 м × 0.25 мм × 0.25 мкм, газ-носитель гелий, скорость газа-носителя 1 мл/мин, температура инжектора 280°C, объем пробы 0.5 мкл. Режим анализа: начальная температура 40°C, через 5 мин повышение температуры со скоростью 8 град/мин до 280°C, общее время анализа 42 мин.

Молекулярно-массовые характеристики определяли методом ГПХ на жидкостном хроматографе "Waters" с рефрактометрическим детектором и системой последовательно соединенных колонок WAT054460 ("Waters") и G3000HHR ("TosohBiosep") со штитом ПС в качестве наполнителя, элюент ТГФ, скорость 1 мл/мин, температура колонки 25°C, концентрация образца 1 мг/мл, объем пробы 100 мкл, калибровка по ПС-стандартам ("PolymerLabs").

Термические свойства полимеров определяли методами дифференциальной сканирующей калориметрии и термогравиметрического анализа. Термограммы ДСК получали на приборе "MettlerToledo DSC823e". Нагревание и охлаждение образцов осуществляли со скоростью 20 град/мин в атмосфере аргона со скоростью потока 70 мл/мин в интервале 20–150°C. Представительными считали результаты второго прогревания. ТГА полимеров проводили в атмосфере аргона на приборе "MettlerToledo TGA/DSC-1" со скоростью измерения 10 град/мин и скоростью потока 10 мл/мин при нагревании от 30 до 1000°C. Образцы с массой 10 мг предварительно термостатировали при 30°C.

*Синтез 7-трихлорсилилтрицикло
[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диена*

Все опыты по синтезу мономеров, полимеров и их модификации проводили на стандартной вакуумной установке и линии Шленка в атмосфере аргона.

В круглодонную стеклянную ампулу объемом 20 мл загружали 46 мг ионола – ингибитора окисления. Добавляли 2.2 мл (2.1 г, 0.020 моля) ЦОТ и 3.8 мл (4.7 г, 0.030 моля) винилтрихлорсилана. Дегазировали смесь 3 раза, используя цикл замораживание жидким азотом – вакуумирование – размораживание. Затем запаивали ампулу в вакууме (0.09 мм рт.ст.) и выдерживали 29 ч при 170°C. Для контроля степени протекания реакции 0.2 мл смеси запаивали в вакууме в ампулу-вкладыш, которую прогревали одновременно с большой ампулой. Периодически вкладыш помещали в стандартную ампулу ЯМР с CDCl₃, выполнявшего роль внешнего стандарта, и регистрировали спектры ПМР. После окончания реакции отгоняли целевую фракцию с $T_{кип} = 120–121^\circ\text{C}$ (7 мм рт.ст.). Получили 0.6 г (0.0023 моля) 7-трихлорси-

лилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диена (ТДДХ) (выход 12%).

Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃; δ_H, м.д.): 5.74–5.55 (м, 4H, HC^{3,4,9,10}); 2.67, 2.45, 1.54–1.38 (м, 7H, HC^{1,2,5,6,7}, H₂C⁸).

Спектр ЯМР ²⁹Si (99 МГц, CDCl₃; δ_{Si}, м.д.): 13.05 (м, эндо-ТДДХ, 92%); 11.12 (м, экзо-ТДДХ, 8%).

*Синтез 7-триметилсилилтрицикло
[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диена*

Синтез осуществляли метилированием ТДДХ по методике, аналогичной описанной в [51]. В трехгорлой колбе объемом 250 мл, снабженной магнитной мешалкой, капельной воронкой и обратным водяным холодильником готовили реактив Гриньяра прикапыванием раствора CH₃I (4.2 мл, 0.067 моля) в 4.6 мл диэтилового эфира к суспензии из 1.7 г (0.070 моля) мелкодисперсного магния в 23 мл диэтилового эфира и последующим кипячением реакционной смеси в течение 40 мин. К полученному реактиву Гриньяра прикапывали раствор 3.9 г (0.015 моля) ТДДХ в 3.8 мл диэтилового эфира, после чего реакционную смесь кипятили еще 9 ч. Эфир отгоняли при постепенном нагревании куба до 120°C. Продукт экстрагировали гексаном (5 раз по 10 мл). Экстракт фильтровали, пропуская через 1 см (ø5 мм) слой силикагеля. Целевой 7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диен (ТДДС) выделяли разгонкой, $T_{кип} = 85–86^\circ\text{C}$ (3 мм рт.ст.), выход 65% (2.0 г, 0.0098 моля).

Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃; δ_H, м.д.): 6.14 (м, 0.1H, экзо-HC^{3,4}); 5.95–5.88 (м, 1.9H, эндо-HC^{3,4}); 5.88–5.80 (м, 2H, HC^{9,10}); 2.72–2.63 (м, 2H, HC^{2,5}); 2.63–2.58 (м, 0.2H, экзо-HC^{1,6}); 2.58–2.49 (м, 1.8H, эндо-HC^{1,6}); 1.66–1.60 (м, 0.9H, эндо-H₂C⁸), 1.55–1.49 (м, 0.1H, экзо-H₂C⁸); 1.35–1.32 (м, 0.1H, экзо-H₂C⁸); 1.32–1.26 (м, 0.9H, эндо-H₂C⁸); 0.73–0.68 (м, 0.1H, экзо-HC⁷); 0.68–0.63 (м, 0.9H, эндо-HC⁷); 0.05 (с, 1.2H, экзо-Si(CH₃)₃); –0.08 (м, 7.8H, эндо-Si(CH₃)₃).

Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃; δ_C, м.д.): 138.84 (с, экзо-HC³); 138.54 (с, эндо-HC³); 138.20 (с, эндо-HC⁴); 138.00 (с, экзо-HC⁴); 133.25 (с, экзо-HC^{9,10}); 130.17 (с, эндо-HC^{9,10}); 129.09 (с, эндо-HC^{9,10}); 128.24 (с, экзо-HC^{9,10}); 49.57 (с, эндо-HC^{2,5}); 46.52 (с, экзо-HC^{2,5}); 45.93 (с, эндо-HC^{2,5}); 44.31 (с, экзо-HC^{2,5}); 35.77 (с, эндо-HC^{1,6}); 35.74 (с, экзо-HC^{1,6}); 35.22 (с, экзо-HC^{1,6}); 35.12 (с, эндо-HC^{1,6}); 26.85 (с, эндо-H₂C⁸); 25.97 (с, экзо-H₂C⁸); 24.26 (с, экзо-HC⁷); 24.14 (с, эндо-HC⁷);

–1.40 (с, 1.2С, экзо-Si(CH₃)₃); –2.09 (м, 7.8С, эндо-Si(CH₃)₃).

Спектр ЯМР ²⁹Si (99 МГц, CDCl₃; δ_{Si}, м.д.): 3.40 (с, эндо-ТДДС, 89%); 2.54 (с, экзо-ТДДС, 11%).

Газохроматографический и масс-спектрометрический анализ (эндо-ТДДС) (94%): 204 [М] + (3%), 130 [М–SiMe₃] + (27%), 73 [М–SiMe₃–C₄H₄] + (100%).

Газохроматографический и масс-спектрометрический анализ (экзо-ТДДС) (6%): 204 [М] + (2%), 130 [М–SiMe₃] + (17%), 73 [М–SiMe₃–C₄H₄] + (100%).

Термическая олигомеризация 1,3,5,7-циклооктатетраена

В стеклянный вкладыш для ЯМР-ампулы объемом 0.3 мл, загрузили 0.1 мл (0.1 г, 0.91 ммоль) ЦОТ. Дегазировали мономер 3 раза, используя цикл замораживание жидким азотом–вакуумирование–размораживание. Затем запаивали вкладыш в вакууме (0.07 мм рт.ст.) и выдерживали 8 ч при 200°C. Вкладыш помещали в стандартную ЯМР-ампулу с CDCl₃, выполнявшего роль внешнего стандарта, и регистрировали ПМР-спектр.

Метатезисная полимеризация 7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диена

В круглодонной двугорлой колбе объемом 100 мл, снабженной магнитной мешалкой, смешивали 0.41 г (0.48 мл, 2.0 ммоль) ТДДС и 0.27 мл хлороформа. Затем добавляли отдельно приготовленный раствор 0.5 мг (0.00064 ммоль) катализатора Граббса второго поколения (Г2) в 0.53 мл хлороформа. Перемешивали реакционную смесь при комнатной температуре 21.5 ч. Реакцию останавливали введением 0.2 мл винилэтилового эфира и 15 мл хлороформа, через 30 мин добавляли 24 мг ингибитора окисления. Разбавив реакционную смесь 16 мл хлороформа, выделяли поли(7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-

диен) (ПТДДС) осаждением в этиловый спирт, сушили в вакууме до постоянной массы. В результате с выходом 95% получали 0.39 г ПТДДС.

Спектр ЯМР ¹H (500МГц, CDCl₃; δ_H, м.д.): 6.39 (ш.м, 0.2Н, *цис*-HC^{3,4}); 6.17 (ш.м, 1.8Н, *транс*-HC^{3,4}); 5.03 (ш.м, 2Н, HC^{9,10}); 2.84 (ш.м., 1.4Н, HC^{1,6}); 2.60–2.20 (ш.м, 2.4Н, HC^{1,2,5,6}); 1.78 (ш.м, 0.8Н, H₂C⁸); 1.45 (ш.м, 0.4Н, H₂C⁸, HC⁷); 1.16 (ш.м, 1Н, H₂C⁸); 0.88 (ш.м, 0.9Н, HC⁷); 0.58 (ш.м, 0.1Н, H₂C⁷); 0.16–0.13 (ш.м, 1.3Н, экзо-Si(CH₃)₃); –0.10 (ш.м, 7.7Н, эндо-Si(CH₃)₃).

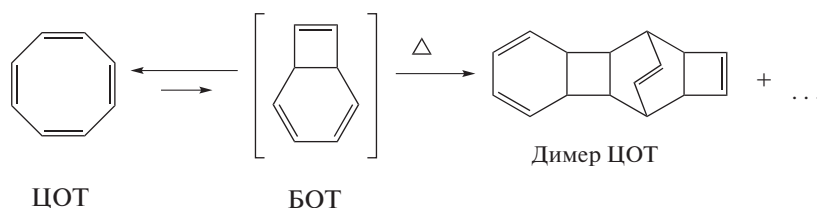
Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃; δ_C, м.д.): 137.16 (ш.м, *цис*-HC^{3,4}); 133.53 (ш.м, HC^{3,4}); 131.70 (ш.м, HC^{9,10}); 52.34 (ш.м, HC^{1,2,5,6}); 46.44 (ш.м, HC^{1,6}); 41.70 (ш.м, HC^{1,6}); 37.99 (ш.м, HC^{2,5}); 28.86 (ш.м, H₂C⁸); 25.60 (ш.м, HC⁷); –1.55 (м, 0.4С, экзо-Si(CH₃)₃); –2.19 (м, 2.6С, эндо-Si(CH₃)₃).

Спектр ЯМР ²⁹Si (99 МГц, CDCl₃; δ_{Si}, м.д.): 2.93 (м, Si(CH₃)₃).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез мономера

Синтез трицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диенов (ТДД) из 1,3,5,7-циклооктатетраена протекает через изомеризацию ЦОТ в бицикло[4.2.0]окта-2,4,7-триен (БОТ) и последующее [4 + 2]-циклоприсоединение к диенофилу. Известны методы направленного синтеза БОТ [52–55], однако получение ТДД из него ограничено нестабильностью БОТ [52, 56, 57]. Более удобным является прямой синтез ТДД из ЦОТ. Как правило, взаимодействие ЦОТ с диенофилами проводят при повышенной температуре, так как изомеризация ЦОТ в БОТ происходит при температуре выше 100°C [24, 35, 43]. Конкурентным побочным процессом является олигомеризация ЦОТ, протекающая по механизму [4 + 2]-циклоприсоединения через взаимодействие молекул БОТ [24]:



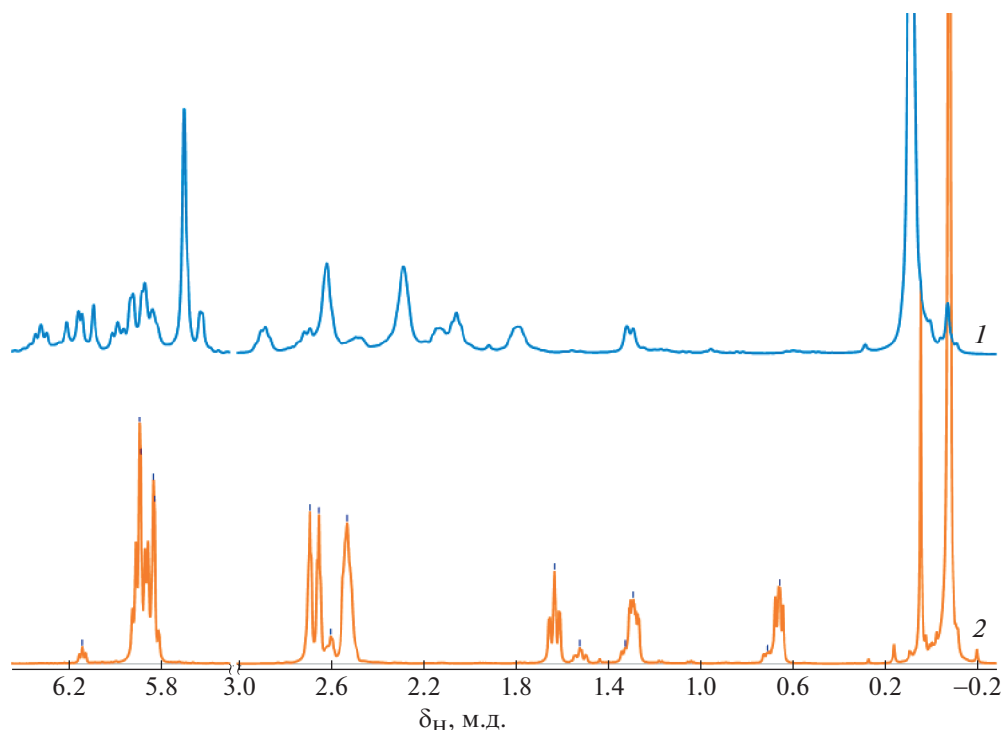
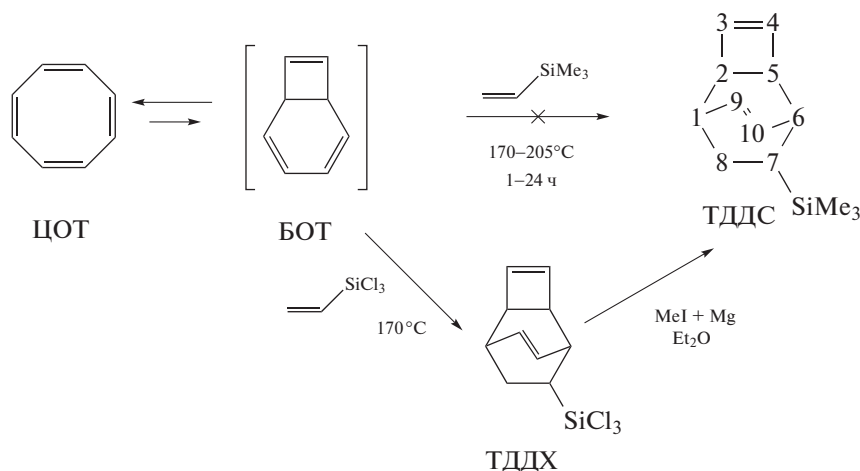


Рис. 1. Спектры ЯМР ^1H реакционной смеси ЦОТ и ВТМС (1/1.5, моль/моль) после нагревания при 200–210°C в течение 24 ч (1) и ТДДС (2).

В настоящей работе было изучено взаимодействие ЦОТ с винилтриметилсиланом и винилтрихлорсиланом:



Контроль степени протекания реакции осуществляли методом спектроскопии ЯМР ^1H . Варьировали соотношение реагентов, температуру и время реакции. Смеси винилтриметилсилана (ВТМС) с ЦОТ в мольных соотношениях 1.0 : 1.3 и 1.5 : 1.0 выдерживали при $T_{\text{комн}}$ в течение 16 ч, нагревали 1 ч при 170°C, и 24 ч при 200–210°C. На рис. 1 представлены спектры реакционной смеси, полученной после длительного нагрева при 200–210°C, и спектр целевого ТДДС. Наиболее замет-

ным, не перекрывающимся другими сигналами, должен быть сигнал ТДДС с $\delta_{\text{H}} = 0.66$ м.д., который отсутствовал на спектрах реакционной смеси при всех исследованных условиях. Новые сигналы, появляющиеся при нагревании реакционной смеси при 200°C и выше, относятся к продуктам олигомеризации ЦОТ, что было продемонстрировано специальными экспериментами по нагреванию ЦОТ при 200°C. Разгонка реакционной смеси ЦОТ и ВТМС подтвердила данные мони-

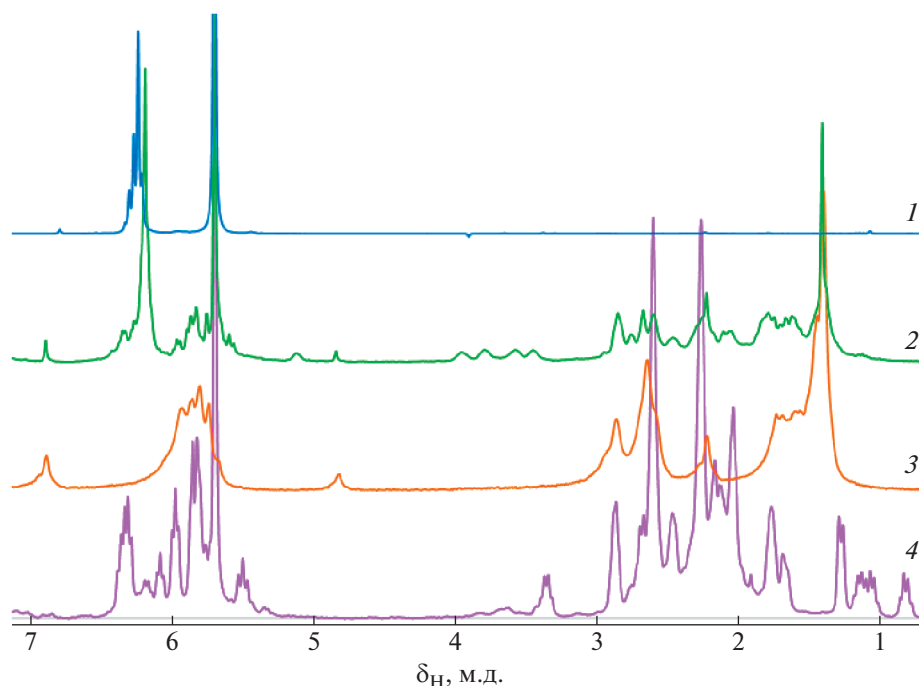


Рис. 2. Спектры ЯМР ^1H исходной смеси ЦОТ с винилтрихлорсиланом (1.3–1.5/1, моль/моль) (1), реакционной смеси после нагревания при 170°C в течение 24 ч (2), ТДДХ (3) и реакционной смеси после нагревания ЦОТ (4).

торинга ЯМР ^1H : ожидаемый продукт реакции (ТДДС) отсутствовал.

Аналогичные эксперименты были проведены с более активным диенофилом винилтрихлорсиланом (ВТХС), содержащим Cl_3Si -электроноакцепторный заместитель. Реакцию исследовали при мольных соотношениях ЦОТ : ВТХС = 1 : (1.3–1.5), различной температуре и времени реакции: 16 ч при $T_{\text{комн}}$, 13 ч при 140°C , и 18 ч при 200°C . Анализ спектров ЯМР ^1H показал, что реакция ЦОТ с ВТХС практически не протекала при температуре ниже 140°C . Наибольшее количество образовавшихся продуктов наблюдалось при 170°C , а при более высокой температуре (200°C) состав смеси не изменялся. Добавление в реакционную смесь ингибитора ионола не приводило к заметным изменениям состава продуктов. К сожалению, четко выделить сигналы ТДДХ на ЯМР-спектрах реакционной смеси не удалось, так как большинство сигналов целевого ТДДХ ($\delta_{\text{H}} = 2.67, 2.45, 1.54\text{--}1.38$ м.д.; рис. 2, спектр 3) перекрывались сигналами продуктов олигомеризации ЦОТ (рис. 2, спектр 4). Тем не менее по характеру сигналов в указанных областях спектра можно было наблюдать изменения состава реакционной смеси. В качестве режима синтеза ТДДХ были выбраны условия нагревания при 170°C в течение 29 ч. Из реакционной смеси с выходом 12% был выделен ТДДХ. Интересно, что, согласно спектру ЯМР ^{29}Si , ТДДХ содержал 92% эндо- и 8% экзо-изомер-

ра. В то же время в литературе указывается, что реакция ЦОТ с производными малеинового ангидрида протекает с образованием исключительно эндо-изомера [35]. Возможно, проведение реакции диеновой конденсации ЦОТ с ВТХС в более жестких условиях, по сравнению с производными малеинового ангидрида, способствует образованию экзо-изомера. Увеличение выхода экзо-5-триметилсилил-2-норборнена с повышением температуры наблюдали ранее в реакции диеновой конденсации циклопентадиена/дициклопентадиена с ВТХС и ВТМС [16].

Дальнейшим метилированием хлорадукта ТДДХ реактивом Гриньяра был получен целевой мономер ТДДС с выходом 65%. Строение ТДДС определено методами газохроматографического и масс-спектрометрического анализа, спектроскопии ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C и ЯМР ^{29}Si . Отнесение сигналов в ЯМР-спектрах осуществлено с помощью JMODECHO-ЯМР ^{13}C и двумерных корреляций C-H и H-H HMQC и COSY соответственно. Согласно газохроматографическому и масс-спектрометрическому анализу ТДДС состоит из двух изомеров в соотношении 94 : 6, что можно отнести к наличию эндо- и экзо-изомеров. Это подтверждается также данными спектра ЯМР ^{29}Si , на котором наблюдаются два сигнала атомов кремния в эндо- и экзо-звеньях ТДДС в соотношении 89 : 11, а также в спектрах ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C . Указанное соотношение в пределах погреш-

ности соответствует содержанию экзо- и эндо-изомеров в ТДДХ.

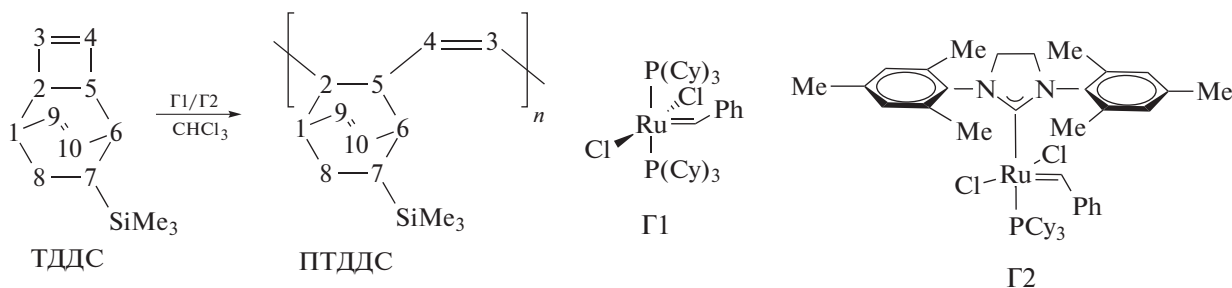
Таким образом, исследование взаимодействия ЦОТ с кремнийолефинами ВТМС и ВТХС продемонстрировало ряд закономерностей, характерных для реакции диеновой конденсации: меньшую активность ВТМС по сравнению с ВТХС из-за наличия в последнем электроноакцепторного Cl_3Si -заместителя, активирующего двойную связь диенофила; образование продукта реакции преимущественно в виде эндо-изомера, а также тенденцию к формированию экзо-изомера в более жестких условиях реакции. Низкий выход ТДДХ, возможно, является следствием стерических затруднений, возникающих в ходе диенового синтеза, вызываемых объемным Cl_3Si -заместителем в диенофиле ВТХС. В литературе [35] отмечают существенное влияние стерического фактора, выразившееся в понижении выхода аддукта цик-

лоприсоединения ЦОТ к *N*-фенилмалеимидам от 85 до 35% при введении заместителей в орто-положение фенильного заместителя. Стоит отметить, что другие пути синтеза ТДД и ТДТ являются многостадийными [52–57], а каталитические превращения ЦОТ сопровождаются скелетными перегруппировками и приводят к продуктам другого строения [58].

Метатезисная полимеризация

7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диена

Полимеризацию ТДДС проводили по схеме метатезиса в присутствии Ru-карбеновых катализаторов Г1 и Г2. Реакция протекает с раскрытием напряженного циклобутенового фрагмента, не затрагивая двойную связь неактивного в реакции метатезиса олефинов шестичленного цикла:



В присутствии катализатора Г1, при мольном соотношении [ТДДС] : [Г1] = 600 : 1 практически с количественным выходом был получен поли(7-триметилсилилтрицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,9-диен) (ПТДДС) с $M_w = 107 \times 10^3$ и $D_n = 1.3$ (табл. 1, опыт 1). Увеличением мольного соотношения до [ТДДС] : [Г1] = 3430 : 1 и концентрации реакционной смеси до 1.5 моль/л удалось достичь $M_w = 217 \times 10^3$ (опыт 3). Для получения более высокомолекулярного продукта был использован более активный катализатор Г2. В условиях, подобранных для катализатора Г1, на Г2 синтезирован ПТДДС с ММ почти на порядок выше, чем на Г1 (опыт 4).

Структура впервые синтезированного полимера ПТДДС была доказана с использованием спектров ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C JMODECHO (рис. 3), ЯМР ²⁹Si, а также двумерных спектров COSY и HMQC. Содержание звеньев с заместителем SiMe₃ в экзо-положении удается определить из спектров ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C по сигналам протонов и углеродов группы –SiMe₃: оно составило 13%, что примерно соответствует содержанию экзо-ТДДС в мономере. Соотношение *цис*-/*транс*-двойных связей C = C основной цепи ПТДДС, определенное из спектра ЯМР ¹H по сигналам

6.39 (*цис*-HC^{3,4}) и 6.17 м.д. (*транс*-HC^{3,4}), составило 8/92. Спектры полимеров, синтезированных на катализаторах Г1 и Г2, были практически идентичны.

Сравнение условий метатезисной полимеризации ТДДС, характеристик и свойств полученного полимера с ранее изученными норборненом и его кремнийпроизводными 5-триметилсилилнорборненом (НБС) и 3-триметилсилилтрициклононеном (ТЦНС) показывает, что новый мономер демонстрирует активность, сопоставимую с норборненами, образуя ПТДДС с близкими выходами (табл. 1, опыты 1, 5–7). Вместе с тем, в схожих условиях формируется полимер ПТДДС с меньшей ММ, по сравнению с полинорборненами. Получаемый ПТДДС по характеристикам и микроструктуре ближе к ПТЦНС, демонстрируя относительно узкое ММР (рис. 4) и меньшее содержание *цис*-звеньев по сравнению с ПНБ и ПНБС. Возможная причина более узкого ММР в наличии объемного бициклического мономерного звена в ПТДДС и ПТЦНС, что затрудняет межцепную передачу цепи, обычно приводящую к увеличению ММР. Бóльшая однородность микроструктуры ПТДДС и ПТЦНС, выражающаяся в меньшей доле *цис*-звеньев, может быть обусловлена стерически более объемным строением мо-

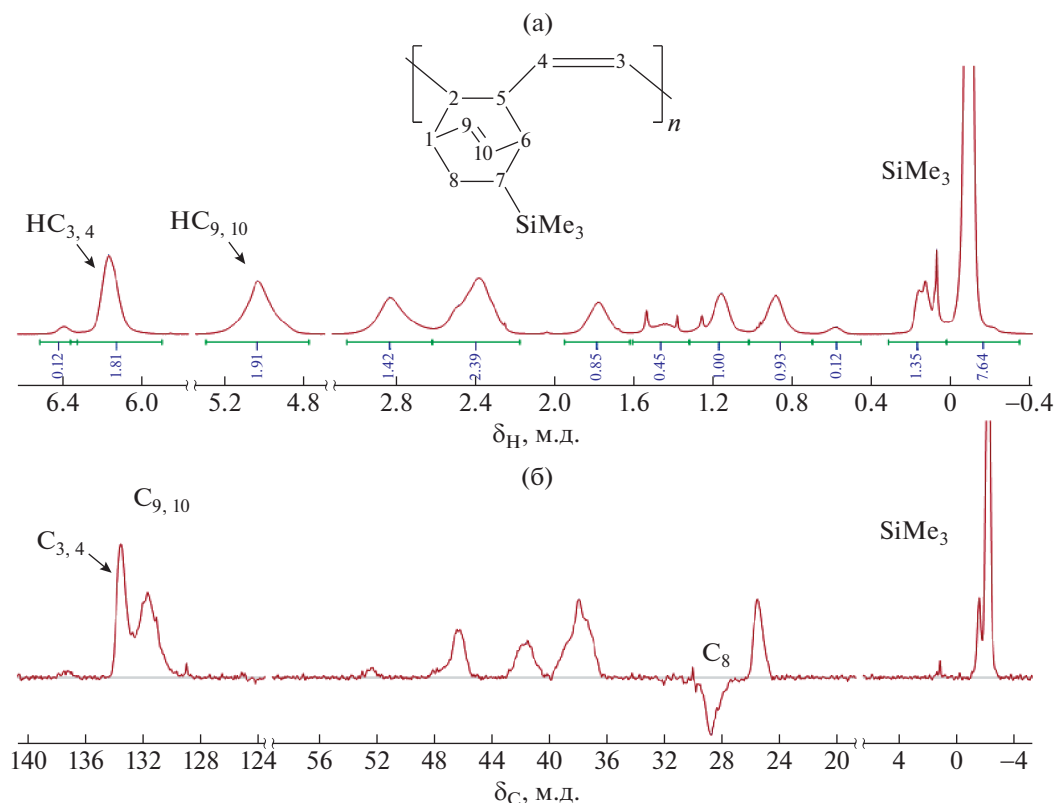


Рис. 3. Спектры ЯМР ^1H (а) и ЯМР ^{13}C JMODECHO (б) ПТДДС.

лекул мономеров ТДДС и ТЦНС. Возможно, определенное значение имеет то, что ТДДС практически на 92% состоит из эндо-изомера, ТЦНС представляет собой исключительно экзо-изомер, а НБС состоит из почти эквимольной смеси экзо- и эндо-изомеров. Отличие строения циклического фрагмента мономерного звена ПТДДС в значительной степени сказывается на его термических свойствах: он обладает наибольшей темпе-

ратурой стеклования, превышающей на 100 и более градусов температуры стеклования приведенного ряда полинорборненов, что свидетельствует о большей жесткости его цепи (табл. 1). Согласно данным ТГА термическая стабильность ПТДДС ниже, чем стабильность полинорборненов (табл. 1). Температура разложения описанных в литературе ПТДДС, в основном производных малеинового ангидрида, имеет значения

Таблица 1. Метатезисная полимеризация ТДДС в сравнении с норборненом, 5-триметилсилилнорборненом (НБС) и 3-триметилсилилтрициклононеном (ТЦНС) в растворе SnCl_4 , при $T_{\text{комн}}$, в присутствии катализатора Г1

Опыт, №	M	$M/\text{кат}$, м/м	$[\text{C}]$, моль/л	Время, ч	Выход, %	$M_w \times 10^{-3}$	D_m	Цис-/транс- C=C основной цепи	T_c , °C	$T_{\text{разлож}}$, °C (5%)	
										Воздух	Аргон
1	ТДДС	600	0.4	19.3	96	107	1.3	—	—	—	—
2	ТДДС	1420	1.5	20.4	92	164	1.6	—	—	—	—
3	ТДДС	3430	1.5	20.4	89	217	1.9	8/92	187	266	261
4*	ТДДС	3150	1.6	21.5	95	1575	2.7	8/92	204	—	—
5	Норборнен	710	0.8	1.5	92	330	2.8	12/88	42	415	421
6	[23, 59] НБС [23, 59]	500	0.4	24	92	200	2.0	28/72	103	318	406
7	ТЦНС [60]	3000	0.4	24	98	634	1.5	10/90	104	—	—

*Г2

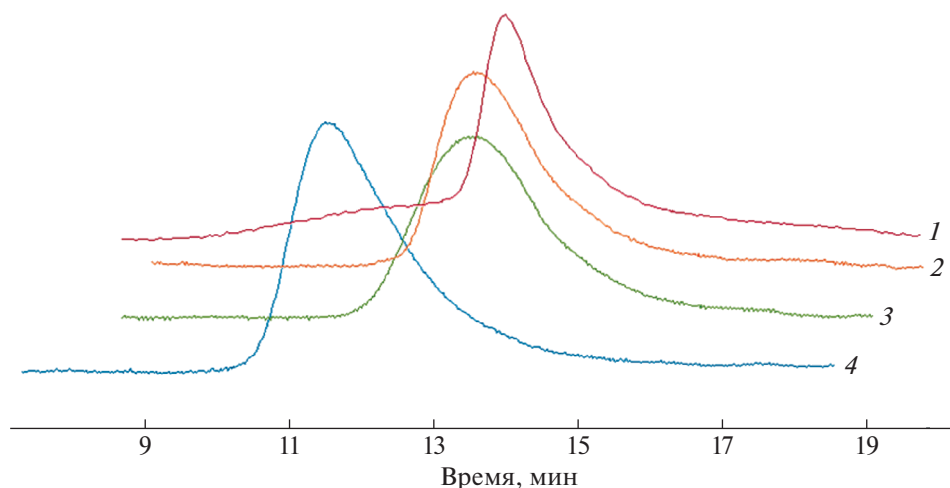


Рис. 4. Кривые гель-проникающей хроматографии ПТДДС, номера кривых (1–4) соответствуют номерам опытов в табл. 1.

300–344°C [35]. После гидрирования двойных связей основной цепи их температура разложения возрастает примерно на 100°C, что объясняют возможным значительным влиянием жесткости основной цепи ПТДД на их термостабильность.

Ранее мы наблюдали повышение $T_{ст}$ в ряду полинорборненов при введении в них Me_3Si -заместителей и с изменением строения основной цепи от метатезисных к аддитивным полинорборненам, что, за редким исключением, сопровождалось увеличением коэффициентов газопропускаемости полимеров [16, 59, 60]. Поэтому можно ожидать, что большая жесткость цепи ПТДДС, а также присутствие Me_3Si -заместителя будут способствовать хорошим газоразделительным свойствам полимера.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 20-33-90158. Строение полученных соединений изучено с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования ИНХС РАН “Аналитический центр проблем глубокой переработки нефти и нефтехимии” и Центра исследования строения молекул ИНЭОС РАН.

Авторы выражают благодарность сотрудникам ИНХС РАН Р.С. Борисову, Я.И. Дерикову, Г.А. Шандрюку за помощь в анализе полимеров, а также А.С. Перегудову (ИНЭОС РАН) за съемку ЯМР ^{13}C , ЯМР ^{29}Si и двумерных ЯМР-спектров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Elling B.R., Su J.K., Xia Y.* // *Acc. Chem. Res.* 2021. V. 54. № 2. P. 356.
2. *Grubbs R.B., Grubbs R.H.* // *Macromolecules.* 2017. V. 50. № 18. P. 6979.
3. *Mol. J.* // *J. Mol. Catal. A. Chem.* 2004. V. 213. № 1. P. 39.
4. *Yamazaki M.* // *J. Mol. Catal. A. Chem.* 2004. V. 213. № 1. P. 81.
5. *Janiak C., Lassahn P.G.* // *J. Mol. Catal. A. Chem.* 2001. V. 166. № 2. P. 193.
6. *Flid V.R., Gringolts M.L., Shamsiev R.S., Finkelshtein E.S.* // *Russ. Chem. Rev.* 2018. V. 87. № 12. P. 1169.
7. *Farquhar A.H., Brookhart M., Miller A.J.M.* // *Polym. Chem.* 2020. V. 11. № 14. P. 2576.
8. *Petrov V., Vasil'ev N.* // *Curr. Org. Synth.* 2006. V. 3. № 2. P. 215.
9. *Finkelshtein E.S., Chapala P.P., Gringolts M.L., Rogan Y.V.* // *Polymer Science C.* 2019. V. 61. № 1. P. 17.
10. *Slugovc C.* *Industrial Applications of Olefin Metathesis Polymerization* // *Olefin Metathesis* / Ed. K. Grela Hoboken: Wiley, 2014. P. 329.
11. *Bermeshev M.V., Chapala P.P.* // *Prog. Polym. Sci.* 2018. V. 84. P. 1.
12. *Kovačič S., Slugovc C.* // *Mater. Chem. Front.* 2020. V. 4. № 8. P. 2235.
13. *Blank F., Janiak C.* // *Coord. Chem. Rev.* 2009. V. 253. № 7. P. 827.
14. *Handbook of Metathesis* / Eds by R.H. Grubbs, E. Khosravi. Weinheim, 2015. V. 3.
15. *Bermeshev M.V., Finkelshtein E.S.* // *Ineos Open.* 2018. V. 1. № 1. P. 39.
16. *Finkelshtein E.S., Gringolts M.L., Bermeshev M.V., Chapala P.P., Rogan Y.V.* // *Membrane Materials for Gas and Vapor Separation.* Chichester: Wiley, 2017. P. 143.
17. *Yampolskii Y., Starannikova L., Belov N., Bermeshev M., Gringolts M., Finkelshtein E.* // *J. Membr. Sci.* 2014. V. 453. P. 532.
18. *Alentiev D.A., Egorova E.S., Bermeshev M.V., Starannikova L.E., Topchiy M.A., Asachenko A.F., Gribanov P.S.,*

- Nechaev M.S., Yampolskii Y.P., Finkelshtein E.S.* // J. Mater. Chem. A. 2018. V. 6. № 40. P. 19393.
19. *Karpov G.O., Bermeshev M.V., Borisov I.L., Sterlin S.R., Tyutyunov A.A., Yevlampieva N.P., Bulgakov B.A., Volkov V.V., Finkelshtein E.S.* // Polymer. 2018. V. 153. P. 626.
20. *Karpov G.O., Borisov I.L., Volkov A.V., Finkelshtein E.S., Bermeshev M.V.* // Polymers. 2020. V. 12. № 6. P. 1282.
21. *Karpov G.O., Alentiev D.A., Wozniak A.I., Bermesheva E.V., Lounev I.V., Gusev Y.A., Shantarovich V.P., Bermeshev M.V.* // Polymer. 2020. V. 203. P. 122759.
22. *Bermesheva E.V., Alentiev D.A., Moskalets A.P., Bermeshev M.V.* // Polymer Science B. 2019. V. 61. № 3. P. 314.
23. *Morontsev A.A., Zhigarev V.A., Nikiforov R.Y., Belov N.A., Gringolts M.L., Finkelshtein E.S., Yampolskii Y.P.* // Eur. Polym. J. 2018. V. 99. P. 340.
24. *Reppe W., Schlichting O., Klager K., Toepel T.* // Justus Liebigs Ann. Chem. 1948. V. 560. № 1. P. 1.
25. *Avram M., Nenitzescu C.D., Marica E.* // Chem. Ber. 1957. V. 90. № 9. P. 1857.
26. *Miller R.D., Dolce D.* // Tetrahedron Lett. 1972. V. 13. № 44. P. 4541.
27. *Paquette L.A., Oku M., Heyd W.E., Meisinger R.H.* // J. Am. Chem. Soc. 1974. V. 96. № 18. P. 5815.
28. *Dauben W.G., Rivers G.T., Twieg R.J., Zimmerman W.T.* // J. Org. Chem. 1976. V. 41. № 5. P. 887.
29. *Osawa E., Aigami K., Inamoto Y.* // J. Org. Chem. 1977. V. 42. № 15. P. 2621.
30. *Miller R.D., Dolce D.L., Merritt V.Y.* // J. Org. Chem. 1976. V. 41. № 7. P. 1221.
31. *Albert B., Heller C., Iden R., Martin G., Martin H.-D., Mayer B., Oftring A.* // Isr. J. Chem. 1985. V. 25. № 1. P. 74.
32. *Avram M., Sliam E., Nenitzescu C.D.* // Justus Liebigs Ann. Chem. 1960. V. 636. № 1. P. 184.
33. *Huisgen R., Mietzsch F.* // Angew. Chemie. 1964. V. 76. № 1. P. 36.
34. *Liu R.S.H., Krespan C.G.* // J. Org. Chem. 1969. V. 34. № 5. P. 1271.
35. *Charvet R., Novak B.M.* // Macromolecules. 2001. V. 34. № 22. P. 7680.
36. *Edwards J.H., Feast W.J.* // Polymer. 1980. V. 21. № 6. P. 595.
37. *Edwards J.H., Feast W.J., Bott D.C.* // Polymer. 1984. V. 25. № 3. P. 395.
38. *Feast W.J., Taylor M.J., Winter J.N.* // Polymer. 1987. V. 28. № 4. P. 593.
39. *Jones C.A., Lawrence R.A., Martens J., Friend R.H., Parker D., Feast W.J., Lögdlund M., Salaneck W.R.* // Polymer. 1991. V. 32. № 7. P. 1200.
40. *Park L.Y., Schrock R.R., Stieglitz S.G., Crowe W.E.* // Macromolecules. 1991. V. 24. № 12. P. 3489.
41. *Charvet R., Acharya S., Hill J.P., Akada M., Liao M., Seki S., Honsho Y., Saeki A., Ariga K.* // J. Am. Chem. Soc. 2009. V. 131. № 50. P. 18030.
42. *Fischer W., Stelzer F., Heller C., Leising G.* // Synth. Met. 1993. V. 55. № 2–3. P. 815.
43. *Kim K.O., Choi T.-L.* // Macromolecules. 2013. V. 46. № 15. P. 5905.
44. *Yoon K.-Y., Shin S., Kim Y.-J., Kim I., Lee E., Choi T.-L.* // Macromol. Rapid Commun. 2015. V. 36. № 11. P. 1069.
45. *Charvet R., Novak B.M.* // Macromolecules. 2004. V. 37. № 23. P. 8808.
46. *Stelzer F., Brunthaler J.K., Leising G., Hummel K.* // J. Mol. Catal. 1986. V. 36. № 1–2. P. 135.
47. *Kim K.O., Shin S., Kim J., Choi T.L.* // Macromolecules. 2014. V. 47. № 4. P. 1351.
48. *Song J.-A., Park B., Kim S., Kang C., Lee D., Baik M.-H., Grubbs R.H., Choi T.-L.* // J. Am. Chem. Soc. 2019. V. 141. № 25. P. 10039.
49. *Shin S., Yoon K.-Y., Choi T.-L.* // Macromolecules. 2015. V. 48. № 5. P. 1390.
50. *Rajaram S., Choi T.-L., Rolandi M., Fréchet J.M.J.* // J. Am. Chem. Soc. 2007. V. 129. № 31. P. 9619.
51. *Zhigarev V.A., Morontsev A.A., Nikiforov R.Y., Gringolts M.L., Belov N.A., Komalenkova N.G., Lakhtin V.G., Finkelshtein E.S.* // Polymer Science C. 2019. V. 61. № 1. P. 107.
52. *Adam W., Cueto O., De Lucchi O.* // J. Org. Chem. 1980. V. 45. № 25. P. 5220.
53. *Huisgen R., Boche G.* // Tetrahedron Lett. 1965. V. 6. № 23. P. 1769.
54. *Kelebekli L., Kara Y., Balci M.* // Carbohydr. Res. 2005. V. 340. № 12. P. 1940.
55. *Karanfil A., Şahin E., Kelebekli L.* // Tetrahedron. 2020. V. 76. № 11. P. 131000.
56. *Vogel E., Kiefer H., Roth W.R.* // Angew. Chemie. 1964. V. 76. № 10. P. 432.
57. *Zimmerman H.E., Iwamura H.* // J. Am. Chem. Soc. 1970. V. 92. № 7. P. 2015.
58. *Dyakovon V.A., Kadikova G.N., Gazizullina G.F., Khalilov L.M., Dzhemilev U.M.* // Tetrahedron Lett. 2015. V. 56. P. 2005.
59. *Morontsev A.A., Gringolts M.L., Filatova M.P., Finkelshtein E.S.* // Polymer Science B. 2016. V. 58. № 6. P. 695.
60. *Gringolts M.L., Bermeshev M.V., Syromolotov A.V., Starannikova L.E., Filatova M.P., Makovetskii K.L., Finkelshtein E.S.* // Pet. Chem. 2010. V. 50. № 5. P. 352.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОЛИМЕРЫ

УДК 541(64+49+13)

ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТЫ И ПОЛИКОМПЛЕКСЫ ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ПЕСЧАНЫХ ГРУНТОВ

© 2021 г. О. А. Новоскольцева^{а,*}, И. Г. Панова^а, Н. Г. Лойко^б,
Ю. А. Николаев^б, Е. А. Литманович^а, А. А. Ярославов^а

^а Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. Химический факультет
119991 Москва, Ленинские горы, Россия

^б Федеральное государственное учреждение “Федеральный исследовательский центр “Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук”
119071 Москва, Ленинский пр., 33, Россия

*e-mail: nsn07@yandex.ru

Поступила в редакцию 19.04.2021 г.

После доработки 07.06.2021 г.

Принята к публикации 21.06.2021 г.

Исследовано взаимодействие сополимера акриловой кислоты и акриламида с мольным соотношением мономерных звеньев 75 : 25 и поли(*N,N'*-диаллил-*N,N'*-диметиламмоний хлорида) в водном растворе. Взаимодействие сопровождается образованием поликомплекса, стабилизированного множественными солевыми связями между противоположно заряженными группами обоих полиэлектролитов. Нестехиометричный поликомплекс с десятикратным избытком анионных групп присутствует в растворе в виде частиц с диаметром около 300 нм, которые сохраняют агрегативную устойчивость в течение 30 суток. Нанесение водных растворов индивидуальных полимеров и нестехиометричного поликомплекса на поверхность песка с размером частиц 0.15 ± 0.05 мм сопряжено с образованием композитных полимерно-песчаных покрытий. Наибольшей механической прочностью обладают покрытия с участием анионного сополимера и поликомплекса. Для покрытия из песка и поликомплекса потеря массы при обработке водой составляет 10%, это ниже, чем при использовании традиционного стабилизатора почвы полиакриламида. Поликомплекс в концентрации до 0.33 мас. % не проявляет токсичности по отношению к микроорганизмам, указывая тем самым на перспективность применения отрицательно заряженного поликомплекса для получения водостойких защитных покрытий на поверхности песчаных почв.

DOI: 10.31857/S2308113921050090

ВВЕДЕНИЕ

Эрозия почв – деструкция и деградация поверхностного почвенного слоя – представляет собой глобальную проблему современности [1–3]. Для минимизации эрозионных процессов предложено использовать водные рецептуры на основе коммерчески доступных синтетических полиэлектролитов [4–11]. Мировым стандартом для решения подобных задач считается полиакриламид (ПАМ); под этим термином обычно понимают сополимеры с разным соотношением акриламида и соли акриловой кислоты [4, 10]. Наряду с ПАМ хорошие стабилизирующие свойства демонстрируют интерполиэлектролитные комплексы (ИПЭК) – продукты взаимодействия двух противоположно заряженных полиэлектролитов, катионного и анионного [11–16]. В зависимости от заряд-зарядового соотношения компонентов могут быть получены нерастворимые в воде стехиометричные поликомплексы и нестехиомет-

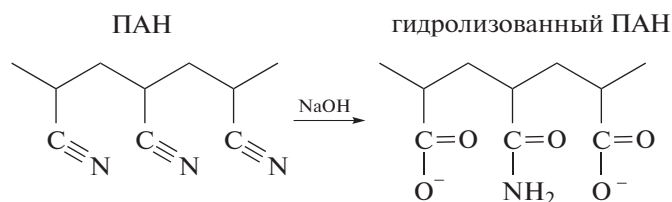
ричные, несущие избыточный положительный либо отрицательный заряд (“катионные” и “анионные” поликомплексы соответственно), которые растворимы в воде и водно-солевых растворах [17–19]. Первыми в качестве структурообразователей были использованы стехиометричные комплексы на основе гидролизованного ПАН и поли(*N,N'*-диаллил-*N,N'*-диметиламмоний хлорида) (ПДАДМАХ) [11]. Позже были предложены поликомплексы на основе других пар полиэлектролитов, синтетических и природных [11–16].

Нанесение водных рецептур ПАМ и ИПЭК на поверхность почвы способствует формированию полимерно-почвенных покрытий (корок), эффективно защищающих почву от ветровой и водной эрозии [4, 5, 8, 10–16]. Противоэрозионная устойчивость покрытий с участием ПАМ объясняется множественными водородными, электростатическими и вандерваальсовыми связями, образуемыми звеньями полимера с комплементарными областями на поверхности почвенных

частиц [10], что приводит к “склеиванию” частиц в более крупные агрегаты с повышенным сопротивлением внешним воздействиям. Те же факторы обеспечивают механическую прочность покрытий, в которых роль связующего выполняют поликомплексы [11–16]; дополнительный вклад в стабилизацию корок вносят гидрофобные взаимодействия почвенных частиц и фрагментов

(блоков) ИПЭК с взаимно нейтрализованными зарядами [11].

Гидролизированный ПАН представляет собой сополимер, в составе которого содержатся звенья акриламида и акриловой кислоты, способные участвовать в формировании водородных и ионных связей:



Поэтому он также может связываться с частицами почвы, формируя на ее поверхности защитные покрытия. Между тем, структурообразующие свойства у гидролизованного ПАН исследованы существенно меньше, чем у ПАМ и ИПЭК. Возможно, причина такого положения дел состоит в том, что коммерческие образцы гидролизованного ПАН представляют собой сополимеры с разным соотношением звеньев акриламида и акриловой кислоты [20], следствием чего является невоспроизводимость свойств полимера и связанные с ней трудности контроля качества полимерно-почвенных покрытий.

Гидролизированный ПАН может быть использован в составе поликомплекса с катионным полимером. Такой подход описан в основном в патентной литературе [21, 22]. ИПЭК, включающий гидрофобные блоки из взаимно нейтрализованных фрагментов анионного и катионного полимеров и разобщенные полимерные звенья, связывается с частицами почвы, формируя прочные полимерно-почвенные покрытия. В качестве наносимой рецептуры обычно выступали эквивалентные водные растворы обоих полимеров, которые получали в присутствии низкомолекулярной соли в высокой концентрации (до 10 мас. %) [22]. В таких условиях образование нерастворимого стехиометричного ИПЭК было подавлено, что обеспечивало гомогенность наносимого раствора. После нанесения рецептуры на поверхность почвы и последующей обработки водой формировалась композитная корка из полимеров и почвенных частиц. Неприятным побочным эффектом этого метода было засоление почвы, которое особенно нежелательно для земель сельскохозяйственного назначения.

Нестехиометричные ИПЭК с избытком анионного гидролизованного ПАН образуются в растворах с невысокой концентрацией соли. Гидрофобные блоки в таких поликомплексах придают

дополнительную стабильность композитным коркам, а полученные рецептуры не оказывают отрицательного воздействия на водно-солевой баланс почвы.

Настоящая работа посвящена определению количественных характеристик покрытий, полученных нанесением водного раствора гидролизованного ПАН на песок – основной компонент большинства видов почв. Проанализированы молекулярные характеристики гидролизованного ПАН и физико-химические свойства его водных растворов, описано образование отрицательно заряженных нестехиометричных ИПЭК с участием гидролизованного ПАН и катионного ПДАДМАХ, агрегативная устойчивость данных ИПЭК в водно-солевом растворе, механическая прочность и влагостойкость корок, образующихся после нанесения полимерных рецептур на поверхность песка, а также безопасность полимеров и ИПЭК по отношению к микроорганизмам, бактериям и дрожжам. Также в работе сравнивается стабилизирующее поведение гидролизованного ПАН/ИПЭК с поведением традиционного структурообразователя ПАМ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Гидролизированный ПАН фирмы “Бурхимснаб” (Россия) растворяли в би-дистиллированной воде. Полученный водный раствор гидролизованного ПАН с концентрацией 5 мас. % очищали проточным диализом против би-дистиллированной воды в течение недели и лиофильно сушили. ПДАДМАХ с M_w от 2×10^5 до 3.5×10^5 , ПАМ с $M_w = 5.2 \times 10^5$, содержащий ~80 мас. % акриламидных звеньев, гидроксид натрия, хлорид натрия, моногидрат дигидрофосфата натрия и бромид калия – все реактивы производства фирмы “Sigma-Aldrich”, (США), а также полистиролсульфонат натрия (ПСС) с $M_w = 1 \times 10^5$ фирмы

“Serva” (Германия), ацетон и соляную кислоту фирмы “Химмед” (Россия) использовали без дополнительной очистки.

Концентрацию анионных групп гидролизованного ПАН и ПАМ определяли обратным потенциометрическим титрованием полимеров гидроксидом натрия в смеси вода–ацетон с объемным соотношением компонентов 1 : 1. Концентрацию анионных групп ПСС измеряли спектрофотометрически при $\lambda = 260$ нм, принимая мольный коэффициент экстинкции равным $\epsilon = 290$ л/(моль см). Концентрацию катионных групп ПДАДМАХ устанавливали методом турбидиметрического титрования при $\lambda = 500$ нм, используя ПСС в известной концентрации в качестве анионного титранта [23]. Концентрацию полимеров выражали в виде количества молей ионных групп в литре раствора: анионных для гидролизованного ПАН, ПАМ и ПСС, катионных для ПДАДМАХ.

Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре “Shimadzu UV-1240 mini” (Япония) в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 1 см.

Измерения pH растворов и потенциометрическое титрование проводили на pH-метре “Cogniping 340” (США), снабженном комбинированным стеклянным pH-электродом и встроенным датчиком температуры. Точность измерений составляла ± 0.002 ед. pH.

Инфракрасные спектры образцов регистрировали на ИК-спектрофотометре “Specord M-80” фирмы “Carl Zeiss Jena” (Германия) в режиме измерения пропускания.

Средний гидродинамический диаметр частиц определяли методом динамического светорассеяния при фиксированном угле рассеяния 90° в термостатической ячейке на приборе “Brookhaven Zeta Plus” (США). Диаметр рассчитывали с помощью программного обеспечения DynaLS. Электрофоретическую подвижность (ЭФП) частиц измеряли методом лазерного микроэлектрофореза в термостатируемой ячейке на приборе “Brookhaven Zeta Plus” (США), используя встроенное программное обеспечение. Все измерения проводили при температуре 25°C .

Инкремент показателя преломления растворов определяли на дифференциальном лазерном рефрактометре “Optilab T-Rex” фирмы “Wyatt Technology” (США), данные обрабатывали при помощи программы Astra 6.0.5. Точность измерений 0.4–1.1%. Инкремент показателя преломления раствора гипана в 0.1 моль/л NaCl составил 0.152 ± 0.002 см³/г.

Измерения методом статического светорассеяния осуществляли на гониометре “FlexCor” фирмы “PhotoCor Complex” (Россия), оснащен-

ном гелий-неоновым лазером с мощностью 10 мВт и кросскорреляционной системой счета фотонов [24]. Данные обрабатывали в программе LSD. Все измерения проводили при длине волны 633 нм и температуре 25°C .

Воду очищали двойной перегонкой с последующим пропусканием через систему Milli-Q® фирмы “Millipore”, включающую ионообменные, адсорбционные колонки для глубокой очистки от органических примесей и фильтры для удаления крупных частиц. Очищенная таким образом вода имела удельную электропроводность 0.6 мкСм/см. Растворы полимеров и поликомплексы готовили в 10^{-2} моль/л фосфатном буфере с pH 7.

Мелкозернистый кварцевый песок с размером частиц 0.1–0.2 мм фирмы “ОРТ-6” (Россия) перед экспериментами многократно промывали би-дистиллированной водой.

Образцы с защитным полимерно-песчаным слоем на поверхности готовили следующим образом. В пластиковые контейнеры помещали 60 г кварцевого песка; толщина слоя песка составляла 5 см, площадь поверхности образца 20 см². С помощью пульверизатора на поверхность наносили 10^{-2} моль/л фосфатный буферный раствор с pH 7 или 1 мас. % растворы полимеров в фосфатном буферном растворе с нормой расхода 1.5 л/м². Образцы сушили до постоянной массы на воздухе при комнатной температуре и относительной влажности 30% в течение недели.

Механическую прочность полимерно-песчаных покрытий измеряли пенетрационным методом (погружением конуса) с использованием конического пластометра Ребиндера [25].

Для противозерозионных экспериментов в чашку Петри вносили 100 г кварцевого песка; толщина слоя песка составляла 1 см, площадь поверхности образца 80 см². На песок равномерно наносили 8 мл 10^{-2} моль/л фосфатного буферного раствора или 1 мас. % раствора полимера в фосфатном буфере с нормой расхода 1.5 л/м² и сушили на воздухе до постоянной массы.

Для оценки водостойкости песка его обрабатывали водой из пульверизатора в импульсном режиме на протяжении 10 мин. Чашки Петри помещали под углом 45° , потоки воды направляли на них горизонтально; общий объем нанесенной воды составлял 200 мл. Образцы взвешивали после обработки и последующей сушки, затем рассчитывали потерю массы образца.

Антимикробную активность полимеров оценивали по стандартной методике определения минимальной ингибирующей концентрации [26]. В стеклянные пробирки вносили 2 мл среды М9 для роста микроорганизмов с глюкозой [27]. Затем добавляли раствор полимеров, варьируя их

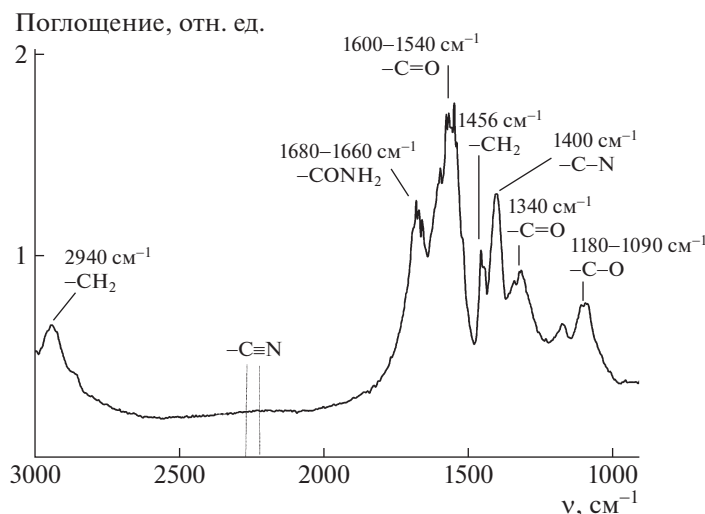


Рис. 1. ИК-спектр таблетки, полученной прессованием гидролизованного ПАН с порошкообразным КВг.

конечную концентрацию в среде. Максимальная концентрация добавленного полимера составляла 0.33 мас. % или $(2-3) \times 10^{-2}$ моль/л ионных групп полимера. Потом в пробирки добавляли по 50 мкл культур микроорганизмов (грамотрицательных бактерий *Pseudomonas fluorescens* 4.8.1, грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* 209Р или дрожжей *Yarrowia lipolytica* 367-2) возрастом 24 ч, что соответствует стационарной фазе роста микроорганизмов, выращенных на среде М9 с глюкозой. Пробирки помещали на орбитальную качалку (100 об/мин) и инкубировали при температуре 28°C в течение 2 суток. Рост культур оценивали визуально по возрастанию мутности растворов. Наименьшую концентрацию препарата, при которой не наблюдали роста тест-культур, принимали за минимальную ингибирующую концентрацию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Химический состав коммерческого образца гидролизованного ПАН был определен методами ИК-спектроскопии и обратного потенциометрического титрования. В ИК-спектре диализованного и лиофильно высушенного образца гидролизованного ПАН (рис. 1) наблюдались полосы поглощения, характерные для карбоновых кислот и их солей ($1600-1540 \text{ см}^{-1}$, 1340 см^{-1} , $1180-1090 \text{ см}^{-1}$), а также для амидов ($1680-1660 \text{ см}^{-1}$, 1400 см^{-1}), и отсутствовали полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям нитрильной группы ($2260-2215 \text{ см}^{-1}$) [28, 29]. Это свидетельствует о 100%-ной степени гидролиза

исходного ПАН и превращении нитрильных групп в полимере в амидные и карбоксильные [29].

Количество звеньев акриловой кислоты в гидролизованном ПАН установлены методом обратного потенциометрического титрования в смеси вода-ацетон, при этом карбоксилатные группы полимера были переведены предварительно в недиссоциированную (протонированную) форму добавлением избыточного количества 1 М НСl. На кривой титрования (рис. 2) отчетливо выделяются два скачка, соответствующие титрованию избыточной НСl при объеме титранта $V = V_1$ и титрованию карбоксильных групп гидролизованного ПАН при $V = V_2$. Определенная из кривой титрования концентрация карбоксильных групп в 0.5 мас.% растворе гидролизованного ПАН составила 0.036 моль/л.

При нагревании лиофилизированного гидролизованного ПАН в сушильном шкафу при 120°C прослеживалась 10%-ная потеря массы, которая, очевидно, связана с присутствием в образце воды, ассоциированной с гидрофильными звеньями сополимера.

С учетом потери массы гидролизованного ПАН при нагревании и измеренной в ходе обратного титрования концентрации карбоксильных групп было определено мольное соотношение карбоксильных ($-\text{COOH}$) и амидных ($-\text{CONH}_2$) групп в сополимере, равное 75 : 25.

По данным статического светорассеяния молекулярная масса гидролизованного ПАН составила $M_w = 3 \times 10^5$, что эквивалентно степени полимеризации $P_w = 3300$.

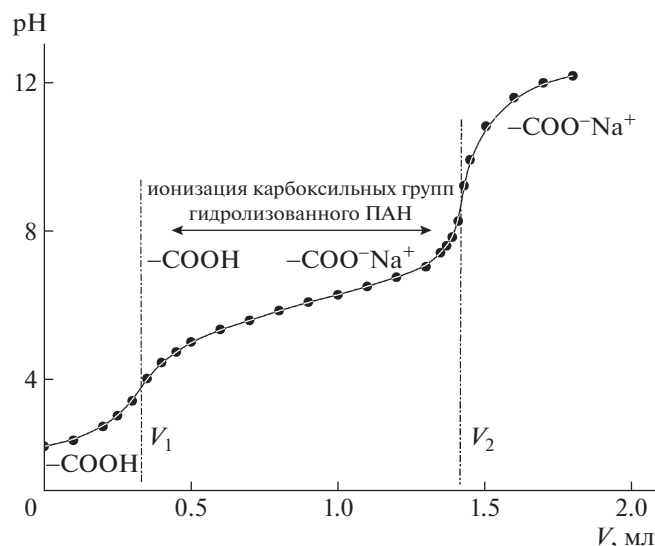


Рис. 2. Кривая обратного потенциометрического титрования 0.5 мас. % раствора гидролизованного ПАН в смеси вода–ацетон (1 : 1). Объем титранта (0.1 моль/л NaOH) $V = V_1$ соответствует титрованию избыточной соляной кислоты, $V = V_2$ – титрованию карбоксильных групп полимера.

Анионные звенья акриловой кислоты в составе гидролизованного ПАН определяют его полиэлектролитное поведение, в частности способность к образованию интерполиэлектролитных комплексов с катионным полимером в водном растворе [17, 18, 30, 31]. Формирование ИПЭК с участием гидролизованного ПАН и катионного ПДАДМАХ изучалось в 10^{-2} моль/л фосфатном буферном растворе при pH 7.

Добавление раствора ПДАДМАХ к раствору гидролизованного ПАН вызывает прогрессивное увеличение мутности системы (рис. 3а), что отражает формирование комплекса ПДАДМАХ–гидролизованного ПАН. При мольном соотношении ионных групп ПДАДМАХ и гидролизованного ПАН $Q = 0.8$ мутность системы достигает максимального значения. В области $Q \leq 0.1$ в системе образуются частицы с диаметром ~ 300 нм, которые сохраняют коллоидную устойчивость, по крайней мере, в течение 30 суток. Стабильность дисперсии таких частиц устанавливается высоким отрицательным зарядом частиц, создаваемым избытком “лиофилизующего” полимера гидролизованного ПАН, как это следует из зависимости ЭФП-частиц ИПЭК от Q (рис. 3б). Увеличение концентрации ПДАДМАХ в системе сопровождается уменьшением заряда частиц и полной нейтрализацией при $Q = 0.8$. При избытке ПДАДМАХ в системе образуются частицы ИПЭК с поверхностным положительным зарядом. Та-

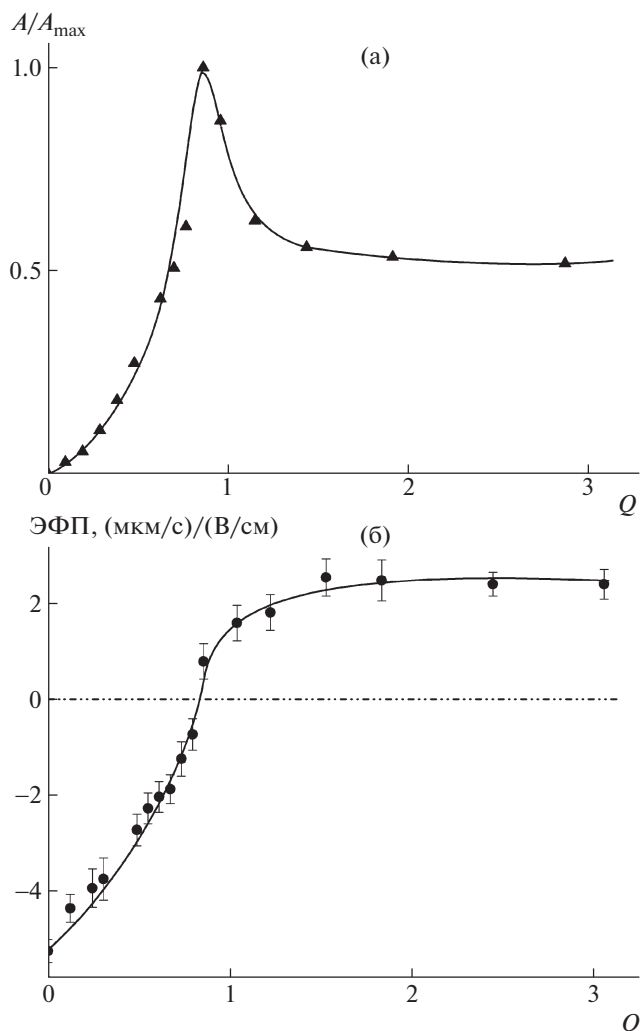
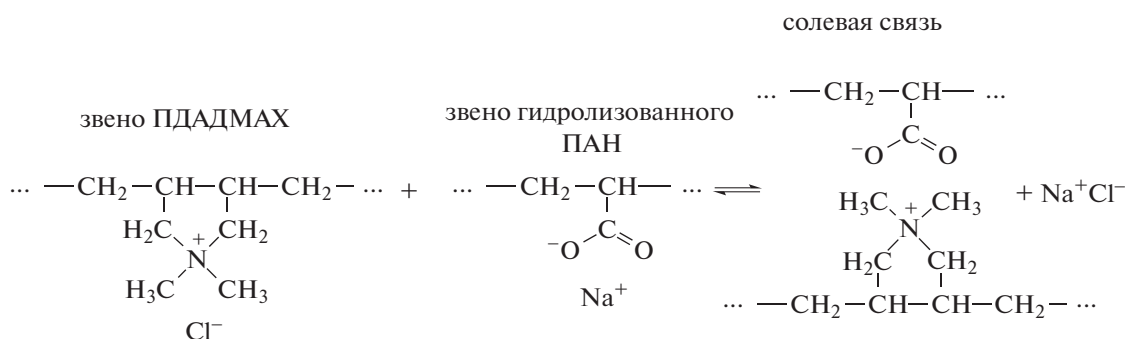


Рис. 3. Относительная оптическая плотность раствора A/A_{max} при $\lambda = 500$ нм (а) и ЭФП частиц комплекса ПДАДМАХ–гидролизованного ПАН (б) в зависимости от мольного соотношения ПДАДМАХ и гидролизованного ПАН Q . [Гидролизованного ПАН] = 4×10^{-3} моль/л, 10^{-2} моль/л фосфатный буфер с pH 7.

ким образом, кривая мутности раствора хорошо коррелирует с кривой ЭФП, показывая взаимосвязь коллоидной стабильности частиц ИПЭК с абсолютной величиной их поверхностного заряда.

Образование поликомплексов обусловлено возникновением кооперативной системы солевых связей между противоположно заряженными карбоксилатными группами гидролизованного ПАН и четвертичными аминогруппами ПДАДМАХ [17, 30]. Представлена элементарная стадия такой кооперативной реакции соединения:



Применительно к цели настоящей работы наибольший интерес представляла агрегативно стабильная рецептура с участием нестехиометричного ИПЭК. Строение частиц такого поликомплекса можно представить, опираясь на результаты многочисленных исследований поликомплексных систем [17–19, 30]. При близких молекулярных массах обоих компонентов, что справедливо для использованных ПДАДМАХ и гидролизованного ПАН, частица ИПЭК состава $Q = 0.1$ состоит из нескольких макромолекул гидролизованного ПАН и одной или двух макромолекул ПДАДМАХ. Такая частица в 10^{-2} моль/л фосфатном буферном растворе имеет размер ~ 300 нм, ее агрегативная устойчивость обеспечивается избыточным отрицательным зарядом гидролизованного ПАН. Большой размер частиц ИПЭК и их компактная структура (результат “гидрофобного поджатия” взаимно нейтрализованных блоков) вызывают рассеяние света, что выражается в появлении мутности раствора нестехиометричного ИПЭК с $Q = 0.1$.

Электростатическая природа комплексобразования отражается на поведении ИПЭК в водно-солевых растворах [17–19, 31]. Выше было изложено то, что водные растворы комплекса ПДАДМАХ– гидролизованный ПАН с $Q \leq 0.1$ и концентрацией соли 10^{-2} моль/л сохраняют стабильность в течение длительного времени. Повышение концентрации соли NaCl в растворе поликомплекса приводит вначале к экранированию заряда частиц ИПЭК зарядами малых противоионов и агрегации частиц, а затем к диссоциации ИПЭК на исходные компоненты – катионный и анионный полимеры и просветлению раствора. Максимальная мутность, отвечающая появлению частиц наибольшего размера, достигается в 0.3 моль/л растворе NaCl, просветление раствора (диссоциация ИПЭК) наблюдается при $[\text{NaCl}] = 0.46$ моль/л.

В качестве субстратов для исследования свойств полимерных покрытий использовался кварцевый песок с размером зерен 0.1–0.2 мм. Покрытия были получены с помощью нанесения фиксированного количества растворителя (кон-

троль) или водно-солевого раствора полимера или ИПЭК на поверхность песка.

Предварительно был определен объем растворителя (10^{-2} моль/л фосфатного буферного раствора с рН 7) для равномерной пропитки субстрата на глубину 5 мм. Такая глубина позволяет получить покрытие (полимерно-песчаную корку), обладающее защитными противозерозионными свойствами [11]. Так, песок помещался в прозрачный пластиковый стакан с диаметром 5 см, проникновение буферного раствора в слой песка оценивалось визуально по изменению цвета песка с белого на светло-коричневый. На рис. 4 приведена зависимость глубины проникновения буферного раствора H от количества нанесенного раствора, нормированного на площадь поверхности песка. Глубина проникновения линейно возрастает с количеством нанесенного растворителя; оптимальная глубина пропитки 5 мм достигалась при норме расхода растворителя 1 л/м².

Аналогичные эксперименты были проведены с 1 мас. % водными растворами индивидуальных полимеров, гидролизованного ПАН и ПДАДМАХ, и 1 мас.% агрегативно устойчивым водным раствором “анионного” комплекса ПДАДМАХ– гидролизованный ПАН с $Q = 0.1$. Во всех случаях норма расхода раствора для получения оптимальной пропитки возрастала до 1.5 л/м². Причиной этого стала повышенная по сравнению с вязкостью растворителя вязкость полимерного раствора, которая затрудняла диффузию полимерного раствора в поры субстрата.

Защитные покрытия получали путем разбрызгивания 1 мас. % водно-солевых полимерных рецептур по поверхности песка. Обработка песка рецептурами с последующей сушкой образцов приводила к формированию сплошных полимерно-песчаных покрытий (корок). Механическая прочность P_m покрытий была определена пенетрационным методом на пластометре Ребиндера (рис. 5). Наибольшую механическую прочность продемонстрировали покрытия с участием гидролизованного ПАН и его аналога – ПАМ (20 МПа). Им заметно уступали покрытия с участием ПДАДМАХ (12 МПа). Покрытия из “ани-

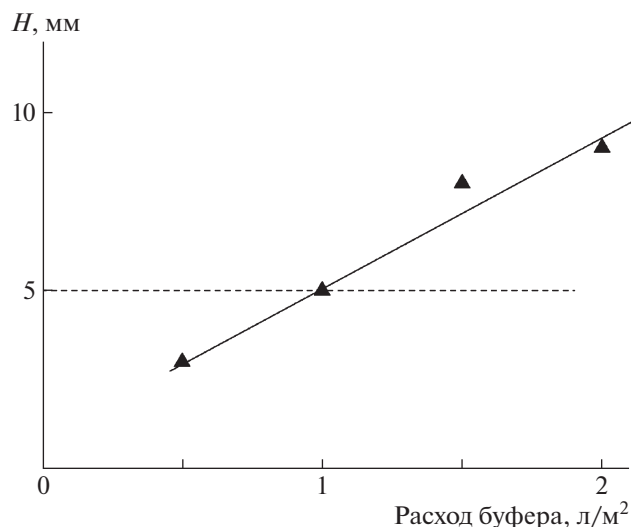


Рис. 4. Зависимость глубины проникновения H 10^{-2} моль/л фосфатного буферного раствора с рН 7 от количества раствора, нанесенного на песок. Масса песка 60 г, площадь поверхности песка 2×10^{-3} м².

онного” ИПЭК с $Q = 0.1$, в котором только 10 мол. % карбоксильных групп гидролизованного ПАН были нейтрализованы ПДАДМАХ, обладали той же прочностью, что и покрытия с участием гидролизованного ПАН (18 МПа). Таким образом, прочность покрытий из гидролизованного ПАН и гидролизованного ПАН, который модифицирован катионным полимером ПДАДМАХ, оказалась сопоставимой с прочностью покрытия, формируемого традиционным структурообразователем—кондиционером ПАМ. Прочность покрытия, полученного в контрольном эксперименте, в котором поверхность песка была обработана растворителем — фосфатным буферным раствором, была минимальной и близкой к прочности неструктурированного песка.

На территории Российской Федерации основной экологический урон наносит водная эрозия [3, 32], в Центральном федеральном округе на ее долю приходится ~48% потерь [32]; похожая картина наблюдается и в других странах [1]. Поэтому понятный интерес вызывает анализ стабильности описанных выше покрытий из песка и полимерных рецептур по отношению к водной эрозии.

Водостойкость покрытий отражена в табл. 1. В контрольном эксперименте обработка буферным водным раствором сопровождалась вымыванием $65 \pm 5\%$ песка из чашки Петри (№ 1). Обработка песка водными растворами индивидуальных полимеров гидролизованного ПАН, ПДАДМАХ и ПАМ привела к образованию покрытий с примерно одинаковой влагостойкостью: после дождевания они теряли 50–60% песка (№ 2, 3 и 4 соответственно). Модификация

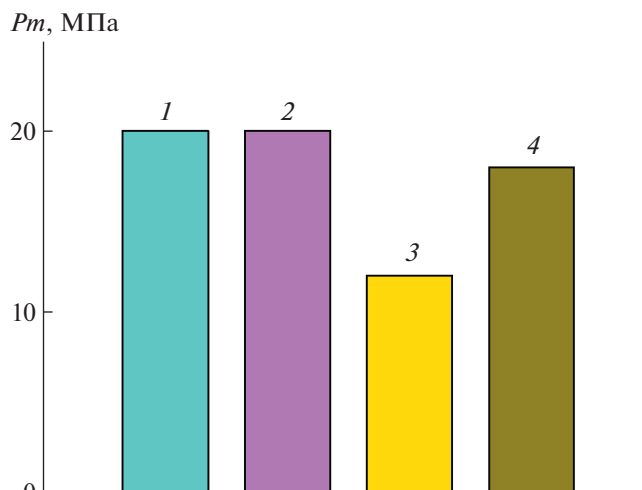


Рис. 5. Пенетрационная прочность P_m полимерно-песчаных покрытий на основе гидролизованного ПАН (1), ПАМ (2), ПДАДМАХ (3) и ИПЭК с $Q = 0.1$ (4).

гидролизованного ПАН катионным ПДАДМАХ и обработка песка полученным ИПЭК ($Q = 0.1$) позволила заметно повысить сопротивляемость покрытий по отношению к воде: после дождевания они теряли только $10 \pm 1\%$ субстрата (№ 5).

Биологическая активность полимерных рецептур, представляющая интерес с точки зрения прогнозирования их возможного воздействия на жизнедеятельность почвенной микрофлоры, была оценена с использованием стандартной методики определения минимальной ингибирующей концентрации в отношении тестовых микроорганизмов: грамотрицательных бактерий *Pseudomonas fluorescens*, грамположительных неспорообразующих бактерий *Staphylococcus aureus* и дрожжей *Yarrowia lipolytica*. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 2. Анионный гидролизованный ПАН и поликомплекс ПДАДМАХ—гидролизованный ПАН с $Q = 0.1$ в максимальной испытанной концентрации 0.33 мас. % не подавляли рост микроорганизмов, в то время как катионный ПДАДМАХ уже при небольших значениях концентрации ингибировал их рост. Значения минимальной ингибирующей концентрации для ПДАДМАХ составили: 0.001 мас. % для *Pseudomonas fluorescens* и 0.0005 мас. % для *Staphylococcus aureus* и *Yarrowia lipolytica*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие эрозионных процессов в почве можно замедлить, создавая на ее поверхности покрытие из почвенных частиц и полиэлектролитов. Использованный в работе коммерческий гидролизованный ПАН представляет собой сополимер

Таблица 1. Устойчивость полимерных покрытий к водной эрозии






№, п/п	Рецептура	Количество вымытого песка, %	Фото покрытия после обработки водой
1	Фосфатный буфер, 10^{-2} моль/л, pH 7	65 ± 5	
2	Гидролизированный ПАН	50 ± 5	
3	ПДАДМАХ	60 ± 5	
4	ПАМ	50 ± 5	
5	ИПЭК ПДАДМАХ–гидролизированный ПАН с $Q = 0.1$	10 ± 1	

Таблица 2. Результаты определения минимальной ингибирующей концентрации полимерных рецептур в отношении тест-объектов

№, п/п	Рецептура	Минимальная ингибирующая концентрация, мас. %		
		<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	<i>Yarrowia lipolytica</i> 367-2
1	Гидролизированный ПАН	>0.33	>0.33	>0.33
2	ПДАДМАХ	0.001	0.0005	0.0005
3	ИПЭК ПДАДМАХ–гидролизированный ПАН с $Q = 0.1$	>0.33	>0.33	>0.33

акриловой кислоты и акриламида с мольным соотношением мономеров 75 : 25. Гидролизованный ПАН образует ИПЭК с ПДАДМАХ; ИПЭК с десятикратным избытком анионных групп присутствует в водном растворе в виде частиц диаметром ~300 нм, которые сохраняют коллоидную устойчивость, по крайней мере, в течение 30 суток. Гидролизованный ПАН формирует механически прочные покрытия на поверхности песка, которые, однако, размываются водой, причем потери песка составляют 50%. Покрытия из песка и ИПЭК ПДАДМАХ—гидролизованный ПАН обладают той же прочностью, что и покрытия с участием гидролизованного ПАН, но отличаются заметно большей водостойкостью: потери песка при обработке водой сокращаются до 10%. По этому показателю поликомплекс превосходит традиционный стабилизатор почвы полиакриламид. Эксперименты с грамотрицательными и грамположительными бактериями и дрожжевыми клетками показали, что поликомплекс ПДАДМАХ—гидролизованный ПАН в концентрации до 0.33 мас. % не подавляет рост микроорганизмов. Полученные результаты указывают на перспективность использования гидролизованного ПАН и “анионных” ИПЭК на его основе для структурирования песчаных почв.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 18-29-25017).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Borrelli P., Robinson D.A., Fleischer L.R., Lugato E., Ballabio C., Alewell C., Meusbarger K., Modugno S., Schiütt B., Ferro V., Bagarello V., Van Oost K., Montanarella L., Panagos P. // *Nat. Commun.* 2017. V. 8. № 1. P. 1.
- Wuepper D., Borrelli P., Finger R. // *Nat. Sustain.* 2020. V. 3. P. 51.
- Tsymbarovich P., Kust G., Kumani M., Golosov V., Andreeva O. // *Int. Soil Water Conserv. Res.* 2020. V. 8. № 4. P. 418.
- Orts W.J., Roa-Espinosa A., Sojka R.E., Glenn G.M., Imam S.H., Erlacher K., Pedersen J.S. // *J. Mater. Civ. Eng.* 2007. V. 19. № 1. P. 58.
- Lee S.S., Chang S.X., Chang Y.Y., Ok Y.S. // *Springerplus.* 2013. V. 2. № 1. P. 1.
- Song Z., Liu J., Bai Y., Wei J., Li D., Wang Q., Chen Z., Kanungo D.P., Qian W. // *Appl. Sci.* 2019. V. 9. № 1. P. 208.
- Arasan S., İşik F., Akbulut R.K., Zaimoğlu A.S., Nasirpur O. // *Periodica Polytechnica: Civil Eng.* 2015. V. 59. № 3. P. 405.
- Yakupoglu T., Rodrigo-Comino J., Cerdà A. // *Agronomy.* 2019. V. 9. № 6. P. 276.
- Rabiee A., Ershad-Langroudi A., Zeynali M.E. // *Rev. Chem. Eng.* 2015. V. 31. № 3. P. 239.
- Guezennec A.-G., Michel C., Bru K., Touzé S., Desroche N., Mnif I., Motelica-Heino M. // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2015. V. 22. № 9. P. 6390.
- Zejin A.B., Mikheikin S.V., Rogacheva V.B., Zansokhova M.F., Sybachin A.V., Yaroslavov A.A. // *Adv. Colloid Int. Sci.* 2015. V. 226. P. 17.
- Panova I., Drobyazko A., Spiridonov V., Sybachin A., Kydraliev K., Jorobekova S., Yaroslavov A. // *Land Degrad. Dev.* 2019. V. 30. № 3. P. 337.
- Panova I.G., Khaydapova D.D., Ilyasov L.O., Umarova A.B., Yaroslavov A.A. // *Colloids Surf. A.* 2020. V. 590. P. 124504.
- Panova I.G., Demidov V.V., Shulga P.S., Ilyasov L.O., Butilkina M.A., Yaroslavov A.A. // *Land Degrad. Dev.* 2021. V. 32. № 2. P. 1022.
- Panova I.G., Ilyasov L.O., Khaydapova D.D., Bashina A.S., Smagin A.V., Ogawa K., Adachi Y., Yaroslavov A.A. // *Colloids Surf. A.* 2021. V. 610. P. 125635.
- Klivenko A., Orazzhanova L., Mussabayeva B., Yelemessova G., Kassymova Z. // *Polym. Adv. Technol.* 2020. V. 31. № 12. P. 3292.
- Kabanov V.A. // *Russ. Chem. Rev.* 2005. V. 74. № 1. P. 3.
- Izumrudov V.A. // *Russ. Chem. Rev.* 2008. V. 77. № 4. P. 381.
- Van der Gucht J., Spruijt E., Lemmers M., Stuart M.A.C. // *J. Colloid Int. Sci.* 2011. V. 361. № 2. P. 407.
- Рустамов И.П., Гребенева Т.А., Коледенков А.А., Дятлов В.А. // *Усп. химии хим. технологии.* 2011. Т. 25. № 3 (119). С. 28.
- Пат. SU1685960A1 СССР. 1989 // Государственный комитет по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР. 1991.
- Пат. SU1507771A1 СССР. 1986 // Государственный комитет по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР. 1989.
- Kabanov V.A., Zejin A.B., Mustafaev M.I., Kasaikin V.A. // *Polymeric Amines and Ammonium Salts* / Ed. by E.J. Goethals. New York; Oxford: Pergamon Press, 1980. P. 173.
- Litmanovich E.A., Kotova E.V., Efremov V.V. // *Colloid Polym. Sci.* 2019. V. 297. № 3. P. 371.
- Khaidapova D.D., Pestonova E.A. // *Eurasian Soil Sci.* 2007. V. 40. № 11. P. 1187.
- Andrews J.M. // *J. Antimicrob. Chemotherapy.* 2001. V. 48. № 1. P. 5.
- Elbing K.L., Brent R. // *Curr. Protoc. Mol. Biol.* 2019. V. 125. № 1. P. e83.
- Смут А. Прикладная ИК-спектроскопия / Пер. с англ. Б.Н. Тарасевича. М.: Мир, 1982.
- Ходжаева В.Л., Заикин В.Г., Аракелян Г.Г., Клейнер В.И., Кренцель Б.А. // *Высокомолек. соед. А.* 1990. Т. 32. № 11. С. 2290.
- Mende M., Petzold G., Buchhammer H.M. // *Colloid Polym. Sci.* 2002. V. 280. № 4. P. 342.
- Novoskoltseva O.A., Chernikova E.V., Rogacheva V.B., Zejin A.B. // *Polymer Science B.* 2015. V. 57. № 2. P. 132.
- Sorokin A., Bryzhev A., Stokov A., Mirzabaev A., Johnson T., Kiselev S.V. // *Economics of Land Degradation and Improvement — a Global Assessment for Sustainable Development* / Eds by E. Nkonya, A. Mirzabaev, J. von Braun. Cham: Springer, 2016. P. 541.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОЛИМЕРЫ

УДК 541.64:547.995.12

МОДИФИКАЦИЯ МЕМБРАНЫ НАФИОН С ПОМОЩЬЮ РАСТВОРА ХИТОЗАНА В УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЕ ПОД ДАВЛЕНИЕМ

© 2021 г. В. В. Зефирова^{a,b,*}, В. Е. Сизова^a, М. О. Галлямова^{a,b}

^a Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. Физический факультет
119991 Москва, Ленинские горы, 1–2, Россия

^b Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук
119991 Москва, ул. Вавилова, 28, Россия

*e-mail: vv.zefirov@physics.msu.ru

Поступила в редакцию 17.05.2021 г.

После доработки 01.07.2021 г.

Принята к публикации 21.07.2021 г.

Хитозан является перспективным биополимером для покрытия разделительных мембран проточных окислительно-восстановительных батарей. Его осаждение из раствора в угольной кислоте под давлением на мембрану Нафийон приводит к сокращению ионной проницаемости в 1.7 раза при незначительном (6%) снижении протонной проводимости. Обнаруженный эффект является следствием проникновения растворенных молекул хитозана под давлением в мембрану, благодаря чему происходит повышение однородности материала в области контакта двух полимеров и, как следствие, улучшение селективности транспортных характеристик мембраны. Модифицированный композитный сепаратор был протестирован в реальной проточной батарее и продемонстрировал повышение ее энергетической эффективности.

DOI: 10.31857/S2308113921050181

ВВЕДЕНИЕ

Современные электрохимические источники тока включают в себя большой спектр устройств разных типов – от литий-ионных аккумуляторов до проточных окислительно-восстановительных батарей. И если литий-ионные аккумуляторы уже широко используются в различных областях техники, то в процессе создания окислительно-восстановительных батарей возник ряд технических проблем, пока препятствующих их широкой коммерциализации [1, 2]. Несмотря на это, проточные окислительно-восстановительные батареи – одно из самых интенсивно развивающихся направлений современной электрохимической энергетики. Такие батареи состоят из двух основных частей: электродов, омываемых положительным и отрицательным электролитами, а также сепаратора (как правило, полимерной мембраны), разделяющего пространства с электролитами. Одна из главных проблем, препятствующих коммерциализации данных устройств, заключается в отсутствии эффективного сепаратора, обладающего химической стабильностью, а также способного обеспечить высокую протонную проводимость и низкую проницаемость по ионам электролитов [3]. Наиболее изученная и распространенная система проточных окислительно-восстановитель-

ных батарей – полностью ванадиевые проточные батареи, в отрицательном электролите которых находится пара V^{2+}/V^{3+} , а в положительном – VO_2^+/VO^{2+} [4]. Задачей сепаратора является физическое разделение отрицательного и положительного электролитов, предотвращение их смешивания и протекания прямых окислительно-восстановительных реакций между ними [5]. Кроме того, для замыкания протекания тока в цепи необходимо, чтобы сквозь сепаратор могли проходить носители заряда (в данных кислотных электролитах – протоны). Таким образом, эффективная мембрана должна обладать высокой селективностью по ванадийсодержащим катионам/протонам, а также иметь достаточную химическую стабильность [6].

Как правило, применяемые в проточных батареях мембраны делят на два типа: пористые и ионообменные. В случае пористых сепараторов разделение электролитов происходит с помощью физического барьера. Разница в стоксовском радиусах между ионами ванадия и протонами (H_3O^+) позволяет использовать размер пор полимерной матрицы как инструмент контроля проводимости и селективности [7, 8]. В качестве пористых сепараторов можно использовать дешевые полиолефиновые мембраны, однако они

требуют существенной модификации для обеспечения достаточной протонной проводимости, а также очень тонкого контроля размера пор для обеспечения низкой проницаемости по катионам ванадия, ванадила и перванадила [9]. В случае ионообменных мембран ионы H^+ переносятся с помощью функциональных ионных групп, таких как сульфонильная ($-SO_3H$) или карбоксильная ($-COOH$) [10]. Среди ионообменных мембран наиболее эффективной и широко распространенной является коммерческая мембрана Нафион. Она обладает высокой протонной проводимостью и хорошей химической стабильностью [11]. Однако высокая стоимость, а также значительная проницаемость по ионам ванадия заставляют исследователей искать пути ее оптимизации [12, 13]. Так, было показано, что на эффективность мембран Нафион можно влиять с помощью рабочей температуры батареи [14], толщины мембраны и условий ее предобработки [15], концентрации кислоты в электролите [16]. Кроме того, в целях повышения ионной селективности (т.е. отношения протонной проводимости к проницаемости по ионам ванадия), создают композитные мембраны на основе Нафион и различных пористых матриц – как из ПП и ПТФЭ [17, 18], так и из хитозана, наносимого послойно на исходную мембрану [19, 20]. Хитозан – полимер, получаемый из природного вещества хитина, использующийся для модификации широкого спектра материалов: от мембран для фильтрации до биомедицинских приложений [21–24]. Он дешев, а также обладает достаточной электрохимической стабильностью, что делает его перспективным материалом для модификации сепараторов ванадиевых проточных батарей [25, 26]. Как правило, при модификации полимерных сепараторов хитозан осаждают из раствора в уксусной кислоте. Однако также известно, что хитозан можно осаждать из раствора в угольной кислоте (образующейся в результате химической реакции воды и диоксида углерода под давлением) [27]. При этом можно ожидать, что высокое давление среды позволит растворенным молекулам хитозана проникать более глубоко в мембрану, что положительно скажется на однородности модификации и, как следствие, на транспортных характеристиках.

В настоящей работе было предложено провести модификацию коммерческих мембран Нафион с помощью осаждения хитозана из раствора в угольной кислоте. В результате такой модификации в полимерной матрице был осажден тонкий слой хитозана, препятствующий кроссоверу ионов ванадия. Был получен ряд образцов композитных мембран, отличающихся временем осаждения хитозана. Композитные мембраны были охарактеризованы методами сканирующей электронной микроскопии. Также были получены данные по протонной проводимости и проницае-

мости по катионам, содержащим ванадий, для всех типов мембран.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

Объектом модификации служила коммерческая мембрана Нафион 112 (здесь и далее Нафион) толщиной 50 мкм, компании “DuPont”, США [28]. Хитозан сорта medium molecular weight № 448877 (“Aldrich”) использовали для осаждения на поверхность мембраны. Серная кислота (99%, “Химмед”) и деионизированная вода (10 МОм·см, получена с помощью установки “MilliQ RiOs-DI 3UV”) служили электролитом для измерения транспортных свойств. Сульфат ванадила (IV) (abcr GmbH, Германия) использовали для получения электролита для тестирования в составе ванадиевых проточных батарей, а также измерения проницаемости мембран по ванадил-ионам. Диоксид углерода (99.995%, Московский газоперерабатывающий завод) применяли для проведения модификации. Все опыты под давлением проводили в автоклавах из нержавеющей стали с титановыми рубашками производства ИОХ РАН.

Методы

Модификация мембран. Для проведения модификации готовили раствор хитозана в угольной кислоте. В автоклав с магнитной мешалкой объемом 23 мл помещали 100 мг хитозана, 10 мл воды. Реактор герметично закрывали, через капилляр в него нагнетали CO_2 до давления 300 атм. при 25°C. В режиме постоянного перемешивания система находилась 1 неделю (предыдущие работы показывают, что этого времени достаточно для достижения стационарной концентрации хитозана за счет его растворения в данной среде) [27, 29].

Перед проведением модификации мембраны Нафион подвергали классической процедуре предобработки: мембраны 1 ч выдерживали в 3%-ном перексиде водорода при 70°C, затем 30 мин в 0.5 М H_2SO_4 при 70°C и 1 ч в деионизированной воде при 25°C. После этого мембраны помещали в автоклав с растворенным хитозаном, куда заново нагнетали CO_2 под давлением в 300 атм. при 25°C. Затем систему выдерживали в течение заданного периода времени: 3, 24, 72 или 216 ч. По истечении необходимого количества часов автоклав декомпрессировали и мембрану помещали в воду для последующего изучения. Таким образом, были получены образцы Нафион_3, Нафион_24, Нафион_72 и Нафион_216, где цифры характеризуют время модификации, а также референсный немодифицированный (но предобработанный) образец Нафион_0.

Исследование морфологии. Поверхность образцов изучали методом сканирующей электронной микроскопии на приборе “Supra 40” (“Carl Zeiss”, Германия) в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении 2 кВ без напыления металла на образец.

Измерение проницаемости по ионам ванадия. Значения проницаемости по катионам ванадила получали с использованием двухсосставной ячейки, между половинами которой помещали исследуемую мембрану. В правую ячейку вводили водный раствор 1 М $MgSO_4 + 2.5$ М H_2SO_4 , в левую – 1 М $VOSO_4 + 2.5$ М H_2SO_4 . При визуальном изменении концентрации катионов ванадила в правой части (появление характерной голубой окраски) данный раствор извлекали для последующего изучения с помощью спектрофотометра Helios Alpha ($\lambda = 756$ нм, $l = 1$ см, $\epsilon = 16.15 \pm 0.05$ л/моль см). Согласно работе [30], проницаемость по катионам ванадила P определяли, используя уравнение

$$C_r = \frac{SP}{V\delta} C_l t, \quad (1)$$

где C_r и C_l – концентрация катионов ванадила в получайках (концентрация в левой ячейке слабо изменялась в ходе изучения процесса транспорта), S – эффективная площадь мембраны, P – проницаемость, δ – толщина мембраны, V – объем каждой получайки.

Проницаемость по катионам ванадила изучали ввиду их ярко выраженного пика поглощения, а также из-за наличия в литературе большого количества сведений для сравнения именно для этих ионов.

Концентрация катионов ванадила в исследуемой получайке не превышала 0.05 моль/л, что значительно меньше концентрации в левой получайке. Это позволило нам использовать для расчетов уравнение (1).

Измерение протонной проводимости и сопротивления. Протонную проводимость образцов находили в классическом эксперименте в четырехэлектродной ячейке с платиновыми электродами методом импеданс-спектроскопии [30]. Для определения импеданса системы использовали прибор “Autolab PGSTAT 302” со встроенным модулем частотного анализа FRA32M. Каждую получайку заполняли водным раствором 2.5 М серной кислоты. Протонную проводимость вычисляли с помощью уравнения

$$\sigma = \frac{\delta}{(R_1 - R_2)S}, \quad (2)$$

в котором δ – толщина мембраны, R_1 – сопротивление электролита вместе с образцом, R_2 – сопротивление электролита без образца, S – эффективная площадь мембраны (0.785 см²).

Тестирование в ячейке ванадиевой проточной батареи. Для тестирования использовали ячейку ванадиевой проточной батареи с активной площадью электродов 5 см² в сборе с резервуарами с электролитом и насосами для прокачки электролита через ячейку. Каждый электрод представлял собой двуслойную углеродную бумагу TGP-H-090 Toiga с нанесенной на нее сажей Vulcan XC72 Cabot с плотностью нанесения 0.5 мг/см² и полимерного связующего Нафион с плотностью нанесения 0.2 мг/см².

Резервуары с электролитом заполняли 20 мл водного раствора 1.0 М $V(IV)$ и 2.5 М H_2SO_4 . После этого ячейку заряжали в режиме постоянного напряжения до 1.6 В при прокачке через нее электролитов. Ячейку считали заряженной, когда величина тока опускалась ниже 5 мА см⁻². Затем положительный электролит, содержащий ионы $V(V)$, заменяли на 1.0 М $V(IV)$ и 2.5 М H_2SO_4 , таким образом, получали разряженную систему, готовую к циклированию. В одном резервуаре содержались ионы $V(IV)$, во втором – ионы $V(III)$. При циклировании электролиты прокачивали через электроды с помощью двух перистальтических насосов, при этом оба электролита находились в атмосфере аргона. Циклирование проводили гальваностатически в диапазоне напряжений 1.6–1.0 В и при плотности тока от 40 до 100 мА/см². По кривым заряд–разряд определяли эффективность по заряду CE , напряжению VE и энергии EE по формулам

$$CE = \frac{\tau_d}{\tau_c} \quad (3)$$

$$VE = \frac{U_d}{U_c} \quad (4)$$

$$EE = CE \times VE, \quad (5)$$

где τ_d и τ_c – время заряда и разряда, а U_d и U_c – среднее напряжение заряда и разряда циклов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования морфологии полученных мембран представлены на рис. 1. Хорошо видно, что с увеличением продолжительности осаждения хитозана существенно меняется морфология образца. Так, референсный образец Нафион_0 (рис. 1а) обладает достаточно однородной гладкой поверхностью, а после трехчасового осаждения хитозана (рис. 1б) на поверхности появляются заметные неоднородности, которые можно считать образованиями из хитозана. Кроме того, на основании наших предыдущих работ, можно предположить, что осажденный хитозан присутствует не только в этих неоднородностях, но и тонким слоем покрывает значительную часть поверхности мембраны [29, 31]. Однако из-

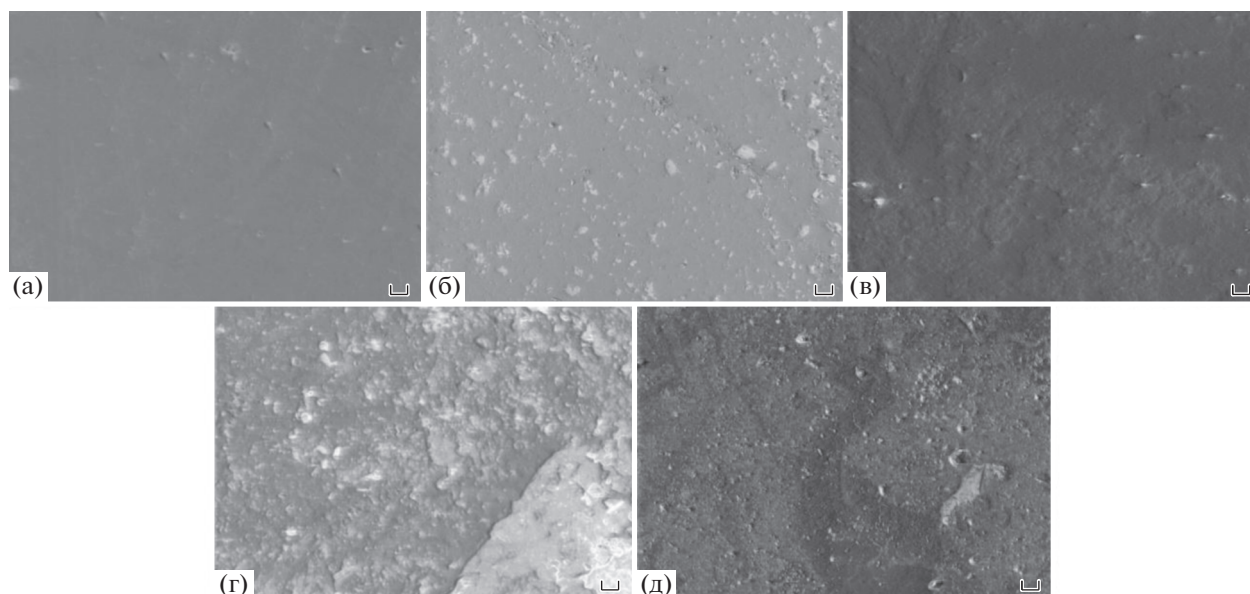


Рис. 1. Электронно-микроскопические изображения поверхности мембран Нафион, исходной (а) и с нанесенным слоем хитозана в течение 3 (б), 24 (в), 72 (г), 216 ч (д) соответственно. Увеличение 2000, размер масштабной линии 2 мкм. Цветные рисунки можно посмотреть в электронной версии.

за развитой геометрией поверхности мембраны при больших увеличениях эту пленку сложно визуализировать. При дальнейшем возрастании продолжительности осаждения поверхность мембраны все заметнее покрывается хитозаном. Для образца Нафион_216 явно различимое хитозановое покрытие занимает большую часть мембраны и имеет значительные неоднородности на поверхности.

Для установления транспортных свойств мембран были определены их протонная проводимость и проницаемость по катионам ванадила (табл. 1). Как и ожидалось, в результате модификации полимерных мембран наблюдается снижение проницаемости по катионам ванадила с $3.0 \text{ см}^2/\text{мин}$ до $1.7 \times 10^{-6} \text{ см}^2/\text{мин}$ для референсного образца Нафион_0 и мембраны Нафион_216, модифицированной хитозаном в течение 216 ч соответственно. В то же время отмечено незначительное монотонное снижение протонной проводимости с 90.4 до 85.0 мСм/см. Данный факт можно объ-

яснить тем, что крупные молекулы хитозана при осаждении создают слой с порами, достаточными для транспорта протонов. Как было отмечено выше, несмотря на сложность визуализации, мы предполагаем, что механизм осаждения хитозановой пленки аналогичен механизму, описанному в наших предыдущих работах, и позволяет сформировать тонкий слой на поверхности мембран [29, 31]. Присутствие такого слоя оказывает незначительное влияние на протонную проводимость. При этом, в силу разницы стоксовских радиусов гидратированного протона (0.24 нм) и катиона ванадия (более 0.6 нм), пленка осажденного хитозана создает заметный механический барьер для ванадил-ионов, в результате чего уменьшается ионная проницаемость модифицированных мембран [32]. Последняя в отличие от протонной проводимости существенно зависит от толщины и площади осажденной пленки: в результате модификации кроссовер ванадия снижается в 1.7 раза. Кроме того, стоит отметить тот

Таблица 1. Транспортные характеристики референсной и модифицированных мембран

Образец	Протонная проводимость, мСм/см	Проницаемость по катионам ванадила $P \times 10^{-6}, \text{ м}^2/\text{мин}$	Ионная селективность $S \times 10^7, \text{ мСм мин см}^{-3}$
Нафион_0	90.4 ± 1.3	3.0 ± 0.1	3.0 ± 0.1
Нафион_3	89.9 ± 0.9	3.1 ± 0.1	2.9 ± 0.1
Нафион_24	86.3 ± 1.1	3.0 ± 0.1	2.9 ± 0.1
Нафион_72	84.9 ± 1.1	2.8 ± 0.2	3.0 ± 0.2
Нафион_216	85.0 ± 1.3	1.7 ± 0.2	5.0 ± 0.2

факт, что матрица хитозана протонируется в кислых средах, что делает ее поликатионом. В результате этого возникает дополнительный электростатический барьер для положительно заряженных ионов с сохранением путей транспорта протонов.

Ионная селективность – ключевой фактор, определяющий баланс между протонной проводимостью и проницаемостью по катионам ванадия. При малом времени экспонирования селективность модифицированных мембран остается неизменной, т.е. сокращение ионной проницаемости компенсируется падением протонной проводимости (табл. 1). А при длительном времени экспонирования образца (216 ч) сокращение ионной проницаемости заметно превалирует над падением протонной проводимости, что приводит к выраженному (60%) росту селективности. Однако дальнейшее увеличение времени экспонирования не вызывает заметных изменений транспортных характеристик мембран. Это, видимо, связано с тем, что за 216 ч на мембране достигается стационарный предел осаждения растворенного хитозана, и при дальнейшем экспонировании осажденный слой не увеличивается. Данное предположение подтверждается сохранением значений транспортных характеристик мембран при большем времени их экспонирования. Дополнительные слои хитозана, вероятно, можно нанести путем экспонирования модифицированных образцов в растворе полианиона, и затем вновь, поликатиона – хитозана, однако это исследование не входило в нашу задачу и будет проведено в дальнейшем.

Для тестирования в составе реальной ванадиевой проточной батареи был выбран образец Нафион_216, как обладающий наибольшей селективностью из всех модифицированных мембран. Тестирование образца Нафион_0, преобразованного по классической схеме, было выполнено для сравнения полученных результатов. Тесты проводили при плотности тока от 40 до 100 mA/cm^2 .

Характер зависимости эффективности по заряду от величины плотности тока выглядит в соответствии с ожиданиями и литературными данными: с увеличением плотности тока и, как следствие, скорости заряда/разряда батареи, кроссовер ионов ванадия становится менее значимым (рис. 2а). Это приводит к монотонному росту эффективности как для референсной мембраны Нафион_0, так и для модифицированной мембраны Нафион_216. Слой хитозана на поверхности мембраны обеспечивает дополнительное препятствие транспорту содержащих ванадий катионов, что позволяет достичь более высоких значений эффективности по заряду с использованием композитной мембраны Нафион_216. Снижение эффективности по напряжению (рис. 2б) с увеличением плотности тока для обоих типов об-

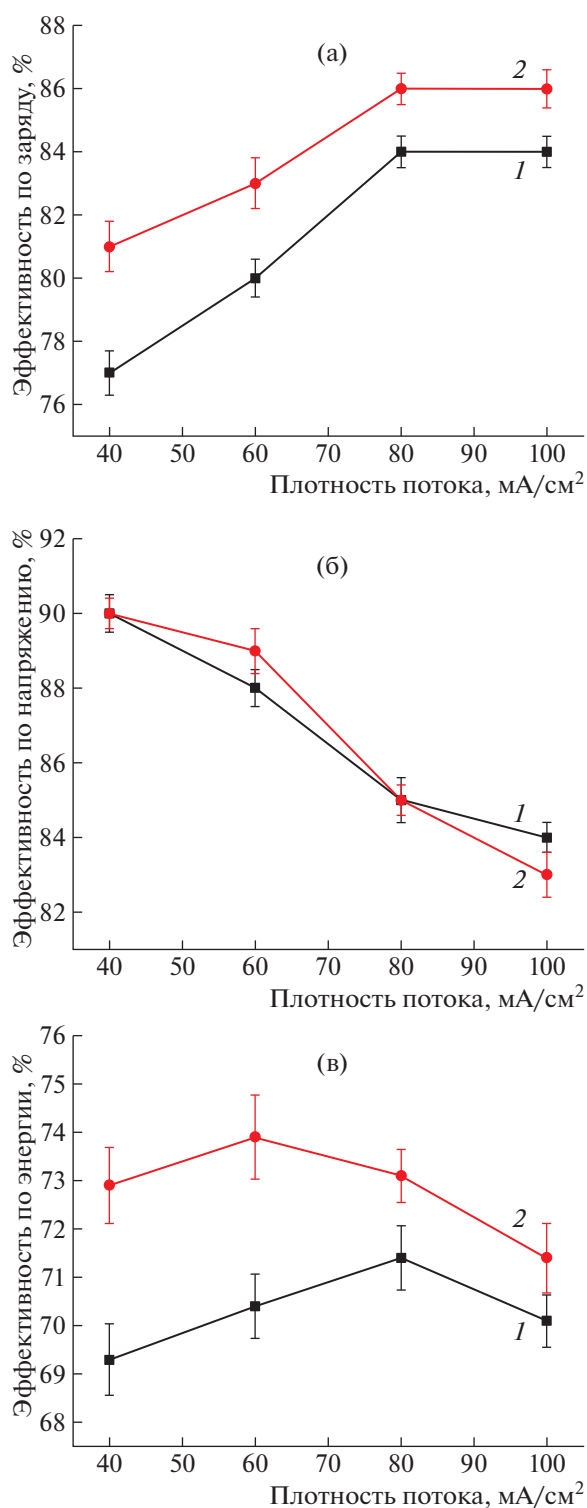


Рис. 2. Эффективность ванадиевых проточных батарей по заряду (а), напряжению (б) и энергии (в) для референсной мембраны Нафион_0 (1) и мембраны Нафион_216, модифицированной хитозаном в течение 216 ч (2).

разцов связано с ростом омических и активационных потерь, а также потерь, обусловленных массопереносом [33]. Величины эффективностей по напряжению можно считать равными в преде-

лах погрешности для обоих типов образцов. В результате наблюдается повышение эффективности по энергии (рис. 2в) ячейки с мембраной Нафион_216 по сравнению с обычным Нафионом: до 3.5% при низкой плотности тока и до 1.5% при плотности тока 100 мА/см².

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осаждение хитозана из раствора в угольной кислоте под давлением приводит к эффективной модификации мембраны Нафион. Высокое давление среды нанесения, вероятно, позволяет растворенным молекулам хитозана проникать в мембрану, что положительно сказывается на однородности модификации в области контакта хитозана и Нафиона и, как следствие, на транспортных характеристиках полимерного композита. Полученные композиты характеризуются пониженной ионной проводимостью по катионам ванадила, что обеспечивается созданием эффективного барьера из хитозановой пленки, препятствующей транспорту таких катионов. Несмотря на то, что осаждаемая пленка хитозана слабо влияет на протонную проводимость композитов, ионная селективность (определяющая баланс между протонной проводимостью и проницаемостью по ионам ванадия) практически не меняется при увеличении продолжительности модификации (при времени экспонирования до 72 ч) и остается такой же, как и у немодифицированной мембраны. Существенных изменений селективности удается достичь только при максимальной длительности осаждения растворенного хитозана в процессе долговременной экспозиции. В этом случае сокращение ионной проницаемости по ионам ванадия начинает превалировать над падением протонной проводимости, что приводит к существенному (60%) повышению селективности мембран. Такое улучшение селективности заметно отражается и на работе модифицированной мембраны в составе реальной ванадиевой проточной батареи. Эффективность по энергии батареи с модифицированной мембраной вырастает при всех значениях плотности тока в диапазоне от 40 до 100 мА/см².

Исследование ионной селективности образцов проведено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул ИНЭОС РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 19-33-90197).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Girishkumar G., McCloskey B., Luntz A.C., Swanson S., Wilcke W. // *J. Phys. Chem. Lett.* 2010. V. 1 № 14. P. 2193.

2. Leung P., Li X., Ponce De León C., Berlouis L., Low C.T.J., Walsh F.C. // *RSC Adv.* 2012. V. 2. № 27. P. 10125.
3. Minke C., Turek T. // *J. Power Sources.* 2015. V. 286. P. 247.
4. Weber A.Z., Mench M.M., Meyers J.P., Ross P.N., Gostick J.T., Liu Q. // *J. Appl. Electrochem.* 2011. V. 41. № 10. P. 1137.
5. Shi Y., Eze C., Xiong B., He W., Zhang H., Lim T.M., Ukil A., Zhao J. // *Appl. Energy.* 2019. V. 238. P. 202.
6. Gubler L. // *Curr. Opin. Electrochem.* 2019. V. 18. P. 31.
7. Xu W., Li X., Cao J., Zhang H., Zhang H. // *Sci. Rep.* 2014. V. 4. P. 1.
8. Xi X., Ding C., Zhang H., Li X., Cheng Y., Zhang H. // *J. Power Sources.* 2015. V. 274. P. 1126.
9. Lu W., Yuan Z., Zhao Y., Zhang H., Zhang H., Li X. // *Chem. Soc. Rev.* 2017. V. 46. № 8. P. 2199.
10. Maurya S., Shin S.H., Kim Y., Moon S.H. // *RSC Adv.* 2015. V. 5. № 47. P. 37206.
11. Kraytsberg A., Ein-Eli Y. // *Energy Fuels.* 2014. V. 28. № 12. P. 7303.
12. Xi J., Wu Z., Qiu X., Chen L. // *J. Power Sources.* 2007. V. 166. № 2. P. 531.
13. Schwenzler B., Zhang J., Kim S., Li L., Liu J., Yang Z. // *ChemSusChem.* 2011. V. 4. № 10. P. 1388.
14. Xi J., Jiang B., Yu L., Liu L. // *J. Memb. Sci.* 2017. V. 522. P. 45.
15. Schmidt-Rohr K., Chen Q. // *Nat. Mater.* 2008. V. 7. № 1. P. 75.
16. Tang Z., Svoboda R., Lawton J.S., Aaron D.S., Papan-drew A.B., Zawodzinski T.A. // *J. Electrochem. Soc.* 2013. V. 160. № 9. P. F1040.
17. Teng X., Dai J., Su J., Zhu Y., Liu H., Song Z. // *J. Power Sources.* 2013. V. 240. P. 131.
18. Kim H.T.H.G., Kim R., Kim S., Choi C., Kim B., Guim H., Kim H.T.H.G. // *J. Ind. Eng. Chem.* 2018. V. 60. P. 401.
19. Lu S., Wu C., Liang D., Tan Q., Xiang Y. // *RSC Adv.* 2014. V. 4. № 47. P. 24831.
20. Huang X., Zhang S., Zhang Y., Zhang H., Yang X. // *Polym. J.* 2016. V. 48. № 8. P. 905.
21. Paul M., Jons S.D. // *Polymer (Guildf).* 2016. V. 103. P. 417.
22. Mokhena T.C., Luyt A.S. // *J. Clean. Prod.* 2017. V. 156. P. 470.
23. Xia W., Xie M., Feng X., Chen L., Zhao Y. // *Macromol. Res.* 2018. V. 26. № 13. P. 1225.
24. Hu F., Li T., Zhong F., Wen S., Zheng G., Gong C., Qin C., Liu H. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2020. V. 137. № 36. P. 1.
25. Yue M., Zhang Y., Wang L. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2013. V. 127 № 5. P. 4150.
26. Nguyen T.T.B., Hein S., Ng C.-H., Stevens W.F. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2008. V. 107. № 4. P. 2588.
27. Khokhlova M.A., Gallyamov M.O., Khokhlov A.R. // *Colloid Polym. Sci.* 2012. V. 290. № 15. P. 1471.
28. Nouel K.M., Fedkiw P.S. // *Electrochim. Acta.* 1998. V. 43. № 16–17. P. 2381.
29. Zefirov V.V., Pigaleva M.A., Sergeev V.G., Gallyamov M.O. // *Polymer Science A.* 2020. V. 62. № 2. P. 123.
30. Sizov V.E., Kondratenko M.S., Gallyamov M.O., Stevenson K.J. // *J. Supercrit. Fluids.* 2018. V. 137. P. 111.
31. Zefirov V.V., Sizov V.E., Gulin A.A., Gallyamo M.O.V. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2021. V. 138. № 26. P. 1.
32. Di M., Hu L., Gao L., Yan X., Zheng W., Dai Y., Jiang X., Wu X., He G. // *Chem. Eng. J.* 2020. V. 399. P. 125833.
33. Jiang B., Wu L., Yu L., Qiu X., Xi J. // *J. Memb. Sci.* 2016. V. 510. P. 18.

МЕДИЦИНСКИЕ
ПОЛИМЕРЫ

УДК 541(49+64):547(458+96)

ФЕРМЕНТАТИВНОЕ РАЗРУШЕНИЕ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ
ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА ПОЛИПЕПТИД–ПОЛИСАХАРИД
С РЕГУЛИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ДНК

© 2021 г. Т. Н. Бородина^{a,*}, Д. А. Шепеленко^a, Д. Б. Трушина^{a,b},
В. В. Артемов^a, Т. В. Букреева^{a,c}

^a Федеральный научно-исследовательский центр “Кристаллография и фотоника” Российской академии наук
119333 Москва, Ленинский пр., 29, Россия

^b Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, Россия

^c Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”
123098 Москва, пл. Академика Курчатова, 1, Россия

*e-mail: borodina@crys.ras.ru

Поступила в редакцию 26.04.2021 г.

После доработки 15.06.2021 г.

Принята к публикации 29.06.2021 г.

Получены и охарактеризованы содержащие ДНК биodeградируемые микрокапсулы на основе поликристаллических частиц ватерита CaCO_3 и полиэлектролитного комплекса полиаргинин–сульфат декстрана. Методами сканирующей электронной микроскопии, лазерной конфокальной микроскопии и спектрофотометрии исследована ферментативная деструкция микрокапсул под действием проназы. Показано, что микрокапсулы, оболочка которых сформирована полиэлектролитными комплексами полипептид–полисахарид, чувствительны к ферментативному гидролизу под действием проназы, что приводит к высвобождению инкапсулированной ДНК.

DOI: 10.31857/S2308113921050028

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к изучению микро- и наноносителей, существенно выросший за последние несколько десятилетий, связан с широкими возможностями применения наноструктурированных материалов практически во всех сферах жизни [1]. В настоящее время наноматериалы и нанотехнологии относятся к приоритетным направлениям развития науки и производства. Особую актуальность приобретает технология капсулирования, к преимуществам которой можно отнести защиту лабильных биологически активных веществ (таких как ферменты, вакцины, витамины) от воздействий внешней среды, разделение реагирующих или несовместимых между собой веществ в составе одного препарата, а также обеспечение контролируемого пролонгированного их высвобождения.

С этой точки зрения метод послойной (Layer-by-Layer, LbL) адсорбции полиэлектролитов из водных растворов на поверхности неорганических коллоидных микрочастиц имеет ряд преимуществ. Технология LbL основана на обусловленной электростатическими взаимодействиями поочередной адсорбции поликатионов и полианионов на подложке. Решающим фактором для

формирования многослойной структуры является образование интерполиэлектролитных комплексов (ИПК) в результате взаимодействия полианионов и поликатионов. Образование ИПК с точки зрения свободной энергии электростатических взаимодействий ионных групп полиэлектролитов заключается в существовании солевых связей между звеньями противоположно заряженных цепей в них. Каждая из таких связей сравнительно слаба, но суммарная энергия всех связей в комплексе велика, поэтому ИПК крайне устойчивы [2].

Для эффективного применения в качестве матрицы для инкапсулирования полимеры должны отличаться высокой чистотой и гомогенностью, не оказывать раздражающего, токсического или иного побочного действия, подвергаться биодеструкции и выводиться из организма, не образуя токсичных веществ [3]. Для создания биосовместимых биodeградируемых микрокапсул в качестве полианионов, входящих в состав ИПК, используют как природные полимеры (альгинаты, камеди, каррагинаны, пектин, декстрансульфонокислоты и другие), так и синтетические (поли-L-аспарагиновая кислота, поли-L-

глутаминовая кислота, полимеры и сополимеры акриловой и метакриловой кислот и другие) [4–8]. Поликатионным компонентом ИПК часто служат природные полимеры желатин и хитозан, а также синтетические полимеры поли-*L*-лизин, поли-*L*-аргинин, поли-*L*-орнитин и прочие.

ИПК на основе биосовместимых и биодеградируемых полимеров можно назвать перспективными материалами для применения в технологии микрокапсулирования. Это связано прежде всего с тем, что разрушение оболочек полимерных капсул может быть реализовано за счет биодеградации полимеров, входящих в состав оболочки капсул, под действием соответствующих ферментов [9]. Так, в работе [10] изучена биодеградируемость микрокапсул, оболочка которых включает полилизин, под действием фермента трипсина с целью анализа возможности доставки биологически активных веществ через желудок в область двенадцатиперстной кишки. В работе [11] на примере альбумина показана возможность пролонгированного высвобождения инкапсулированного вещества из микрокапсул на основе хитозана и сульфата декстрана в результате их разрушения под действием хитозаназы.

Е. R. Simons с соавторами [12] установили возможность гидролизовать широкий ряд макромолекул с пептидными связями, таких как полилизин, полиаспаргиновая кислота, полиаргинин и даже полипролин, с помощью проназы. В работе [13] изучено влияние концентрации проназы и количества полиэлектролитных слоев на биоразложение капсул, содержащих в оболочке не только биодеградируемые (полиаргинин и полиаспаргиновая кислота), но и синтетические полимеры (полистиролсульфонат натрия и полиаллиламин гидрохлорид). По сравнению с другими доступными протеазами, проназа вызывает полное разложение полипептидов до индивидуальных аминокислот. Это вызвано в большей степени действием различных протеолитических ферментов в проназе, которую выделяют из штамма бактерий *Streptomyces griseus*. Важным преимуществом ферментативно разлагаемых капсул является то, что они не требуют внешнего триггера для деградации. Следует отметить, что формирование микрокапсул с использованием полипептидов открывает дополнительные возможности для транспортировки биологически активных веществ в живую клетку [14].

В данной работе показана возможность ферментативного разрушения капсул из полиэлектролитного комплекса полиаргинина (PArg) и сульфата декстрана (DS) под действием проназы, способствующей контролируемому высвобождению модельного инкапсулированного соединения. Перспективы применения полиэлектролитных капсул на основе PArg и DS основаны на спо-

собности данных полимеров к биодеградации под действием ферментов, присутствующих в организме. Так, полиаргинин гидролизуется под действием трипсина, вырабатываемого поджелудочной железой, а декстраны расщепляются под действием таких ферментов, как амилаза и альфа-глюкозидаза. В полученные микрокапсулы была включена дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), которая не подвержена деградации под влиянием проназы [15]. В работе исследовано влияние концентрации неспецифического фермента на скорость разрушения полимерной оболочки и скорость высвобождения ДНК.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Хлорид натрия и хлорид кальция (“Acros organics”, Бельгия), карбонат натрия безводный (“AppliChem–Panreac”, Германия), натриевую соль сульфата декстрана (“Fluka”, США), поли-*L*-аргинин гидрохлорид (“Sigma”, Германия), двухцепочечную ДНК (тип IV: из семянников сельди) (“Sigma”, Германия), проназу из *Streptomyces griseus* (“Fluka”, St. Louis, MO), этилендиаминтетрауксусную кислоту (ЭДТА) (“Sigma”, Германия) и деионизованную воду использовали без дополнительной очистки.

Микрочастицы CaCO₃ получали в соответствии с реакцией $\text{CaCl}_2 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{CaCO}_3\downarrow + 2\text{NaCl}$. Для чего к 2 мл 0.33 моль/л раствора карбоната натрия добавляли 2 мл 0.33 моль/л водного раствора хлорида кальция при непрерывном перемешивании на магнитной мешалке (IKA RH digital KT/C, 500 об/мин). Спустя 30 с перемешивания суспензию образовавшихся сферических микрочастиц оставляли на 5 мин для созревания осадка поликристаллических частиц карбоната кальция. После завершения процесса частицы CaCO₃ трижды промывали от не вступивших в реакцию ионов деионизованной водой.

ДНК включали в частицы CaCO₃ методом сорбции. Для этого микрочастицы CaCO₃ ресуспендировали в 1 мл раствора ДНК (5 мг/мл) в деионизованной воде. После инкубации на шейкере (1000 об/мин) (IKA MS 3 basic, Германия) в течение 2 ч микрочастицы осаждали центрифугированием (3 мин, 3000 об/мин) (“Eppendorf”, Германия) и отделяли супернатант. Далее частицы дважды промывали водой (1 мл), проводя ресуспендирование и центрифугирование (3 мин, 3000 об/мин) (“Eppendorf”).

Частицы CaCO₃, содержащие ДНК, получали также методом соосаждения. При непрерывном перемешивании с помощью магнитной мешалки (IKA RH digital KT/C, 500 об/мин) к 2.5 мл раствора ДНК (2 мг/мл) последовательно приливали 0.615 мл 1 моль/л CaCl₂ и 0.615 мл 1 моль/л Na₂CO₃. Суспензию перемешивали в течение 30 с при

комнатной температуре. Далее осадок микрочастиц отделяли от супернатанта центрифугированием (3 мин, 3000 об/мин) (“Eppendorf”). Микрочастицы с ДНК дважды промывали деионизованной водой, проводя центрифугирование и ресуспендирование. Супернатант после центрифугирования отбирали для определения содержания ДНК с помощью спектрофотометрического исследования.

Микрокапсулы получали с помощью последовательной адсорбции противоположно заряженных полиэлектролитов на поверхность микрочастиц с последующим растворением карбонатной матрицы. Микрочастицы CaCO_3 /ДНК ресуспендировали сначала в 1 мл водном растворе поли-*L*-аргинина (2 мг/мл), содержащем 0.15 моль/л NaCl, и инкубировали на шейкере (1000 об/мин; IKA MS 3 basic, Германия) в течение 15 мин. Затем частицы трижды промывали от не адсорбированных молекул полиэлектролита. Далее осуществляли адсорбцию противоположно заряженного полиэлектролита – сульфата декстрана в тех же условиях. После нанесения шести слоев полиэлектролитов микрочастицы CaCO_3 /ДНК(PArg/DS)₃ инкубировали с 2 мл 0.2 моль/л раствора динатриевой соли ЭДТА при интенсивном перемешивании на шейкере (1000 об/мин, IKA MS 3 basic, Германия) и осаждали центрифугированием (3 мин, 3000 об/мин). Процесс растворения CaCO_3 повторяли несколько раз до полного растворения карбонатных частиц, затем полученные частицы трижды промывали деионизованной водой и хранили в виде суспензии при 4°C.

Для нахождения скорости высвобождения ДНК из микрокапсул под действием проназы к аликвоте микрокапсул с инкапсулированной ДНК (100 мкл) добавляли 100 мкл раствора проназы (5 и 20 мг/мл). Образцы в пробирках инкубировали на шейкере (1000 об/мин, IKA MS 3 basic, Германия) для предотвращения седиментации. Через определенные промежутки времени (5, 15, 30, 60 и 120 мин) пробирки снимали с шейкера, центрифугировали (1 мин, 5000 об/мин), супернатант отбирали для спектрофотометрического исследования.

Размер, форму и морфологию поверхности частиц капсул анализировали на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) “JSM-7401F” (“JEOL”, Япония), изображения получали при ускоряющем напряжении 1 кВ в режиме регистрации вторичных электронов. Распределение частиц по размерам и дзета-потенциал образцов определяли на анализаторе “Malvern Zetasizer ZS” (“Malvern Instruments Ltd”, Великобритания). Спектрофотометрические измерения проводили на двухлучевом сканирующем УФ-спектрофотометре “Lambda-650” (“Perkin Elmer”, США) в кварцевых кюветах. Количество ДНК, включен-

ного в частицы CaCO_3 , находили с помощью предварительно построенной калибровочной прямой по разнице концентрации исходного раствора ДНК и супернатанта. Оптическую плотность раствора ДНК измеряли на длине волны 260 нм, соответствующей максимуму поглощения нуклеиновых кислот. Эффективность включения ДНК в частицы определяли по формуле $(K_0 - K_{\text{сн}}) \times 100\%$, где K_0 – исходное количество ДНК, $K_{\text{сн}}$ – количество ДНК в супернатанте.

По полученной калибровочной прямой и измеренным значениям оптической плотности супернатантов устанавливали также количество не включившейся в микрокапсулы ДНК и время высвобождения ДНК при деструкции капсул под действием фермента.

Для визуализации капсул применяли оптический лазерный конфокальный флуоресцентный микроскоп “Leica TCS SPE” (“Leica Microsystems”, Германия). Визуализацию осуществляли для капсул, сформированных из поли-*L*-аргинина, меченого флуоресцеин изоцианатом (FITC), FITC–PArg.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микрочастицы ватерита представляют большой интерес для использования в качестве носителя лекарственных веществ благодаря своей разветвленной поверхности и высокой пористости (рис. 1) [16]. Эти качества позволяют не только производить эффективную адсорбцию целевых биологически активных молекул на поверхность частицы, но и формировать на ней многослойное покрытие с помощью нанесения противоположно заряженных молекул полиэлектролитов.

Включение ДНК в частицы ватерита было проведено методом сорбции, заключающимся в физической адсорбции вещества в поры предварительно синтезированных частиц ватерита, а также методом соосаждения. При соосаждении формирование микрочастиц CaCO_3 при взаимодействии ионов хлорида кальция и карбоната натрия происходит в присутствии ДНК, так что ДНК распределяется по всему объему кристаллизующихся частиц ватерита. Эффективность включения ДНК в частицы ватерита была исследована спектрофотометрически, для чего была построена калибровочная прямая (рис. 2). Как в случае сорбции, так и при соосаждении в реакцию вводили 5 мг ДНК. При этом методом адсорбции в порах удалось достигнуть включения 2 мас. % (при эффективности инкапсулирования 22%), в то время как метод соосаждения способствовал инкапсулированию 8 мас.% (при эффективности капсулирования 95%).

Поверхность полученных микрочастиц CaCO_3 с ДНК имеет небольшой отрицательный заряд

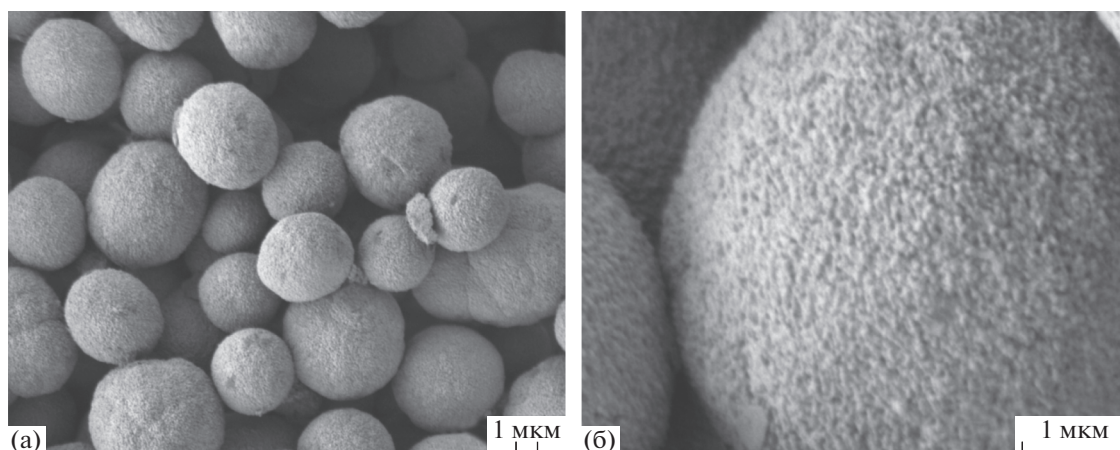


Рис. 1. СЭМ-изображения микрокапсул CaCO_3 (а) и их поверхности (б).

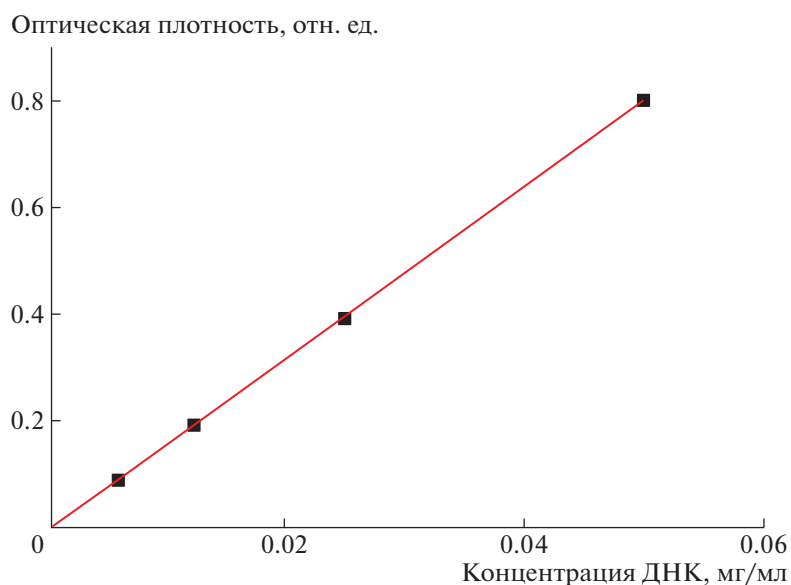


Рис. 2. Калибровочная прямая для определения концентрации ДНК по оптической плотности раствора.

(дзета-потенциал составляет -11.5 мВ), в связи с чем в качестве первого слоя для адсорбции был выбран положительно заряженный полиэлектролит PArg. Движущей силой LbL-процесса является электростатическое взаимодействие между противоположно заряженными полимерами. Данное взаимодействие обусловлено наличием некомпенсированных зарядов макромолекул полиэлектролита, адсорбированного на нерастворимой подложке, что связано со строением полиэлектролитного комплекса, образующегося при контакте противоположно заряженных полимеров. Именно за счет этого избыточного заряда и появляется возможность наносить разноименные полиэлектролиты последовательно, что спо-

собствует созданию многослойной полиэлектролитной оболочки.

Формирование полимерной оболочки контролировалось путем измерения дзета-потенциала поверхности микрокапсул после адсорбции каждого слоя полиэлектролита. Смена знака заряда после нанесения каждого последующего полимерного слоя свидетельствовала об успешном образовании (рис. 3). После адсорбции шести полимерных слоев и растворения карбонатной матрицы был измерен дзета-потенциал полых микрокапсул, который составил -54.6 мВ. Данное значение свидетельствует о высокой стабильности полученного образца.

Электронно-микроскопические изображения показывают, что микрокапсулы $(\text{PArg}/\text{DS})_3$ с

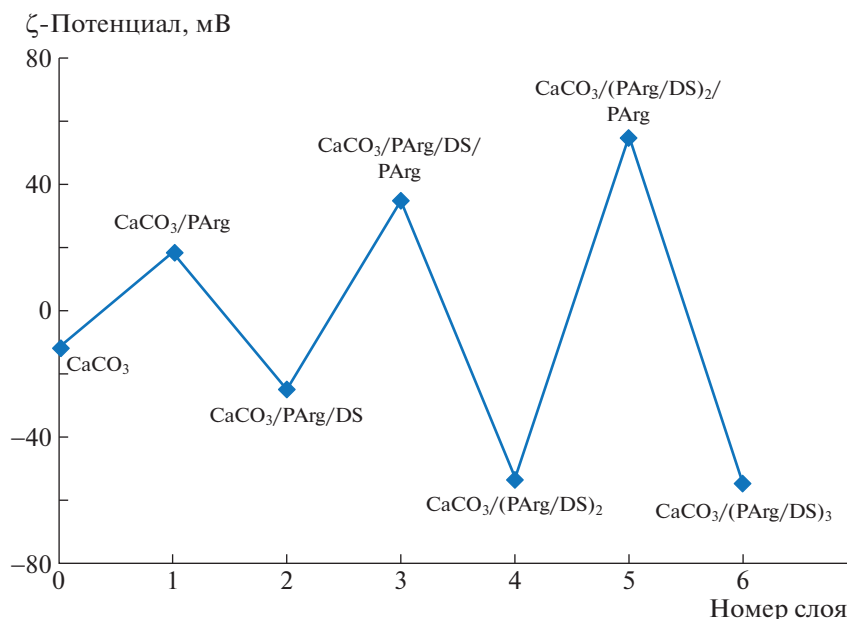


Рис. 3. Изменение дзета-потенциала в процессе формирования полиэлектролитной оболочки.

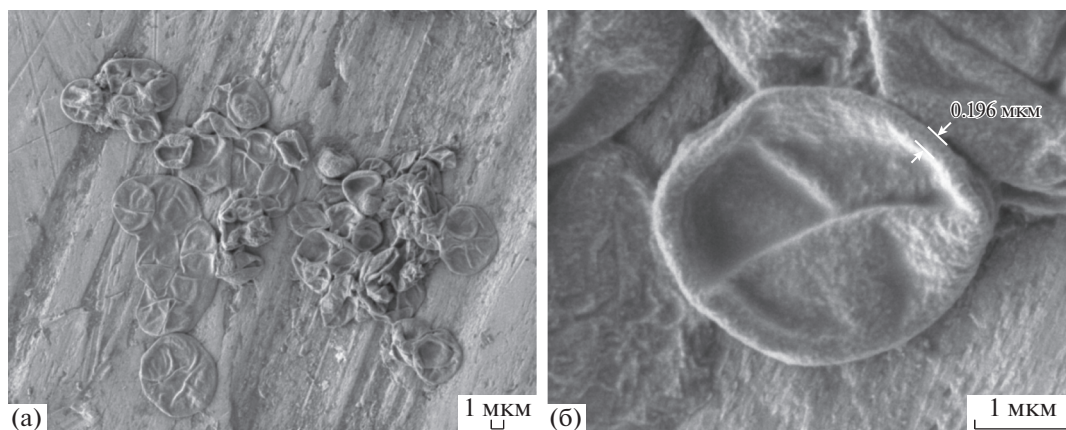


Рис. 4. СЭМ-изображения полиэлектролитных капсул (PArg/DS)₃ с ДНК.

ДНК сохраняют сферическую форму после растворения частиц CaCO₃ и имеют диаметр 3–5 мкм (рис. 4). При этом толщина полимерной оболочки составляет ~90–100 нм.

На рис. 5 представлено распределение микрокапсул по размерам, установленное методом динамического рассеяния света. Распределение имеет одномодальный характер, средний размер капсул составляет 3.5–6.5 мкм. Коэффициент полидисперсности образцов равен 0.3. Полученные данные сопоставимы с результатами определения размеров микрокапсул из СЭМ-изображений.

В ходе предварительной оценки воздействия растворов проназы на микрокапсулы состава (PArg/DS)₃, проведенной с помощью оптической

микроскопии, было обнаружено, что при концентрации фермента 20 мг/мл капсулы перестают визуализироваться через 5 ч, в то время как при концентрации проназы 5 мг/мл капсулы не растворяются полностью даже через двое суток инкубации. Методом конфокальной флуоресцентной микроскопии показано, что через 2 ч инкубации в растворе проназы с концентрацией 20 мг/мл большинство микрокапсул разрушено, вследствие чего можно наблюдать отдельные фрагменты полиэлектролитных мембран (рис. 6).

На рис. 7 представлены электронно-микроскопические изображения капсул после 30 мин инкубации в присутствии проназы (20 мг/мл). Размер капсул не изменился по сравнению с интактными образцами (см. рис. 4), однако видно,

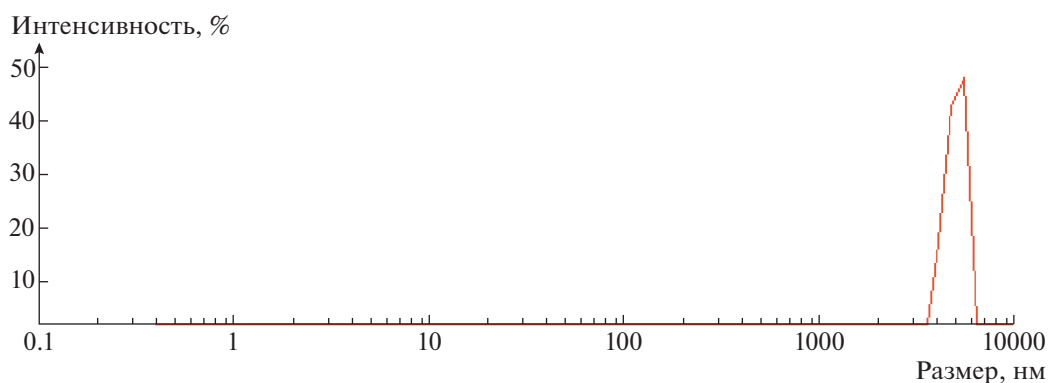


Рис. 5. Распределение капсул (PArg/DS)₃ по размеру.

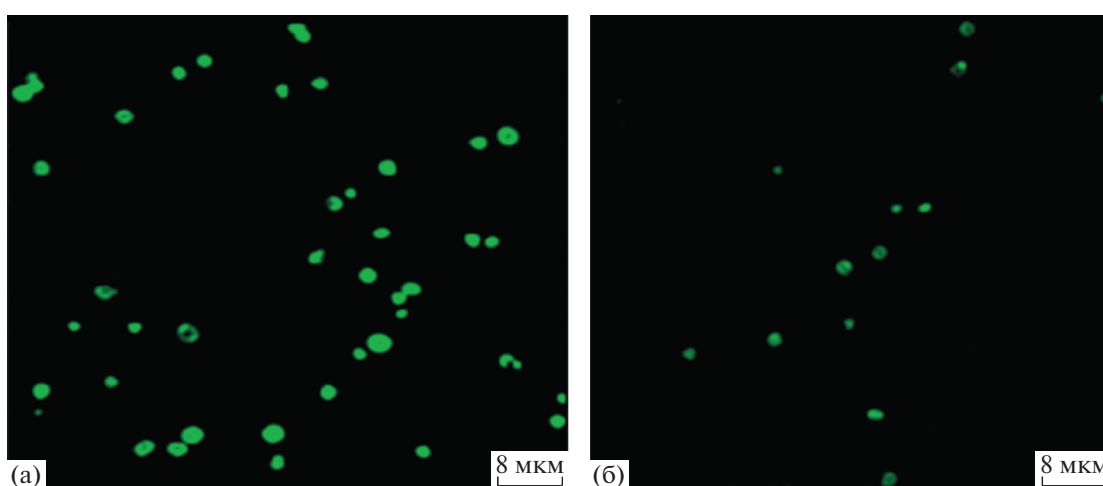


Рис. 6. Конфокальные изображения микрокапсул (FITC–PArg/DS)₃ сразу после добавления проназы (20 мг/мл) (а) и через 2 ч инкубации в растворе фермента (б).

что оболочка капсул стала более тонкой из-за ферментативной деструкции слоев полиаргинина.

Обнаружено, что модуль дзета-потенциала капсул, находившихся под действием проназы, уменьшается с 54.6 до 34.1 и 15.7 мВ за 10 и 30 мин инкубации соответственно. Эти изменения свидетельствуют об ухудшении коллоидной стабильности полимерных микрокапсул и их агрегировании, что подтверждается отсутствием четкой границы отдельных оболочек капсул на СЭМ-изображениях (рис. 7).

Спектрофотометрически была измерена оптическая плотность супернатантов на характеристической для ДНК длине волны 260 нм после инкубации капсул с ферментом в концентрации 5 мг/мл. Показано, что в течение первых 60 мин воздействия проназы происходит возрастание оптической плотности, а значит, высвобождение ДНК из микрокапсул (рис. 8). Далее процесс выходит на насыщение — дальнейшее увеличение времени инкубации не приводит к возрастанию

концентрации высвободившегося вещества, при увеличении времени действия фермента с 60 до 120 мин количество ДНК в супернатанте даже немного снижается. Это может быть связано с процессом обратной адсорбции ДНК на фрагменты полимерной оболочки вследствие их неполного разрушения. При увеличении концентрации фермента с 5 до 20 мг/мл процесс высвобождения ДНК становится более интенсивным: через 30 мин инкубации капсул в растворе проназы концентрация ДНК повышается с 0.025 до 0.031 мг/мл.

Отметим, что в течение всего эксперимента образцы хранились при температуре 2–4°C и в отсутствие проназы спонтанного высвобождения ДНК не происходило.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены биodeградируемые полимерные капсулы, сформированные за счет электростатической адсорбции поли-*L*-аргинина и сульфата



Рис. 7. СЭМ-изображение капсул (PArg/DS)₃ после 30 мин инкубации в присутствии проназы (20 мг/мл).

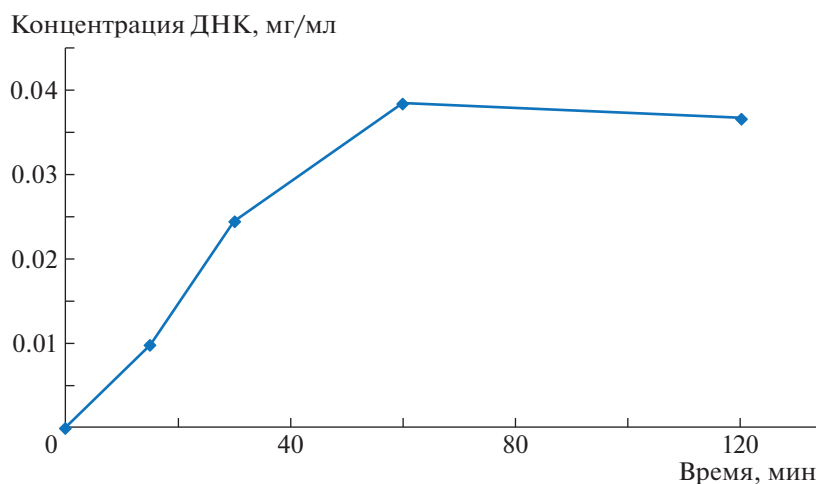


Рис. 8. Кривая высвобождения ДНК при разрушении микрокапсул под действием проназы (5 мг/мл).

декстрана на поверхности пористых микроферролитов карбоната кальция. Сравнение методов включения ДНК в частицы-матрицы показало, что присутствие ДНК во время синтеза частиц CaCO₃ (метод соосаждения) способствует более эффективному инкапсулированию вещества (8 мас. %) по сравнению с методом физической сорбции на предварительно синтезированные частицы (2 мас. %). Биодеструкция полимерных капсул с оболочками состава (PArg/DS)₃ может быть достигнута под действием проназы, которая катализирует гидролиз пептидных связей полипептидного компонента оболочки исследуемых объектов. В результате, сначала уменьшается тол-

щина оболочки капсулы за счет частичного разложения и растворения поликатионных слоев. Происходящая перестройка оболочки снижает устойчивость капсул к агрегации. При дальнейшем гидролизе капсулы начинают разрушаться, однако в растворе присутствуют еще фрагменты полиэлектролитной оболочки. Затем наблюдается полное растворение оболочек. Постепенная биодegradация полимерной оболочки способствует высвобождению инкапсулированного компонента – ДНК. В работе продемонстрировано, что скорость разрушения оболочки и скорость выхода ДНК можно регулировать путем изменения концентрации фермента. Полученные ре-

зультаты свидетельствуют о том, что капсулы на основе полиэлектролитного комплекса полипептид–полисахарид можно рассматривать в качестве перспективного средства доставки биологически активных веществ с регулируемым высвобождением инкапсулируемого материала.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках работ по Государственному заданию Федерального научно-исследовательского центра “Кристаллография и фотоника” РАН с использованием оборудования Центра коллективного пользования ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН в части получения микрокапсул и их характеристики, при финансировании НИЦ “Курчатовский институт” (№ 1058 от 02.07.2020 г.) в части изучения биодegradации капсул под действием фермента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Головин Ю.И. // Справочник. Инженерный журнал, Приложение № 1. 2006. С. 1.
2. Biesheuvel P.M., Stuart M.A.C. // *Langmuir*. 2004. V. 20. P. 2785.
3. Piskin E. // *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 1995. V. 6. № 9. P. 775.
4. Tiourina O.P., Sukhorukov G.B. // *Int. J. Pharm.* 2002. V. 242. № 1–2. P. 155.
5. Sukhorukov G.B., Donath E., Moya S., Susa A.S., Voigt A., Hartmann J., Möhwald H. // *J. Microencapsul.* 2000. V. 17. № 2. P. 177.
6. Berth G., Voigt A., Dautzenberg H., Donath E., Möhwald H. // *Biomacromolecules*. 2002. V. 3. № 3. P. 579.
7. Балабушевич Н.Г., Ларионова Н.И. // *Биохимия*. 2004. Т. 69. № 7. С. 930.
8. Платэ Н.А. // *Наука в СССР*. 1986. Т. 1. С. 2.
9. Кленова Н.А., Макурина О.Н. *Химия белка и ферментов*. Самара: Самарский ун-т, 2015.
10. Borodina T.N., Rumsh L.D., Kunizhev S.M., Sukhorukov G.B., Vorozhtsov G.N., Feldman B.M., Markvicheva E.A. // *Biochem. Suppl. Ser. Biomed. Chem.* 2. 2008. V. 53. № 5. P. 557.
11. Itoh Y., Matsusaki M., Kida T., Akashi M. // *Biomacromolecules*. 2006. V. 7. № 10. P. 2715.
12. Simons E.R., Blout E.R. // *Biochim. Biophys. Acta – Spec. Sect. Enzymol. Subj.* 1964. V. 92. № 1. P. 197.
13. Marchenko I., Yashchenok A., Borodina T., Bukreeva T., Konrad M., Möhwald H., Skirtach A. // *J. Controlled Release*. 2012. V. 162. № 3. P. 599.
14. De Geest B.G., Vandenbroucke R.E., Guenther A.M., Sukhorukov G.B., Hennink W.E., Sanders N.N., De-meester J., De Smedt S.C. // *Adv. Mater.* 2006. V. 18. № 8. P. 1005.
15. Sweeney P.J., Walker J.M. // *Methods Mol. Biol.* 1993. V. 16. P. 271.
16. Sukhorukov G.B., Volodkin D.V., Günther A.M., Petrov A.I., Shenoy D.B., Möhwald H. // *J. Mater. Chem.* 2004. V. 14. P. 2073.

БИОЦИДНЫЕ СОПОЛИМЕРЫ МЕТАКРИЛОИЛГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДА С МЕТАКРИЛАМИДОМ И ДИАЛЛИЛДИМЕТИЛАММОНИЙ ХЛОРИДОМ

© 2021 г. Н. А. Сивов^{а,*}, Н. А. Клещева^а, И. Л. Валуев^а, Л. И. Валуев^а

^а Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук
11999 Москва, Ленинский пр., 29, Россия

*e-mail: sivov@ips.ac.ru

Поступила в редакцию 16.04.2021 г.

После доработки 19.06.2021 г.

Принята к публикации 29.06.2021 г.

Реакцией радикальной полимеризации синтезированы сополимеры метакрилоилгуанидин гидрохлорида с метакриламидом и диаллилдиметиламмоний хлоридом. Определены константы сополимеризации этих мономеров и изучена зависимость биоцидной активности сополимеров от строения цепи макромолекул. Показано, что определяющим в проявлении биоцидной активности является не только состав сополимера, но и характер распределения звеньев метакрилоилгуанидин гидрохлорида по цепи макромолекулы.

DOI: 10.31857/S2308113921050132

В последние годы все большее внимание уделяют синтетическим полиэлектролитам на базе гуанидинсодержащих акрилатных мономеров [1–4]. Интерес к таким полимерам обусловлен в первую очередь тем, что это одни из немногих полимеров, обладающих собственной биологической активностью, что позволяет использовать их в качестве эффективных и безопасных биоцидных и дезинфицирующих средств, флокулянтов, а также композиционных материалов, поверхность которых проявляет бактерицидную и фунгицидную активность [1, 2, 5–9]. В силу особенностей строения гуанидиновой группы ее комплексообразующие свойства, а, следовательно, и биологическая активность, в значительной степени должна определяться полимерным окружением [1, 10–14]. В связи с этим актуальным остается вопрос о взаимосвязи между биоцидной активностью сополимеров и строением полимерной цепи.

Цель настоящей работы – синтез новых гуанидинсодержащих сополимеров метакрилоилгуанидин гидрохлорида (МГГХ) с двумя различающимися по активности в реакции радикальной сополимеризации мономерами: метакриламидом и диаллилдиметиламмоний хлоридом (ДАДМАХ) и изучение зависимости биоцидной активности синтезированных сополимеров от их состава и строения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали метилметакрилат, метакриламид, диаллилдиметиламмоний хлорид, гуанидингидрохлорид, дейтерорастворители, μ -пероксо-*бис*-(тетраоксосульфат) аммония (ПСА) (все фирмы “Aldrich”, США).

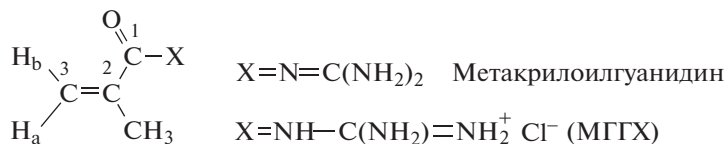
Синтез метакрилоилгуанидина и МГГХ проводили по ранее разработанным нами методикам [15] реакцией гуанидина с метилметакрилатом в ацетоне и последующим взаимодействием образующегося метакрилоилгуанидина с соляной кислотой.

Метакрилоилгуанидин

Получение гуанидина. В полученный раствор метилата натрия (21.6 г, 0.4 моля в 200 мл метанола) в трехгорлую колбу (объемом 0.5 л) при перемешивании порциями добавляли эквимольное количество (38.0 г, 0.4 моля) гуанидингидрохлорида. Реакционный раствор перемешивали в течение 4 ч и оставляли в холодильнике на ночь. На следующий день раствор гуанидина отфильтровывали от выпавшего осадка хлорида натрия, метанол отгоняли на роторном испарителе, остаток сушили в вакуумном шкафу для получения твердого гуанидина.

Получение метакрилоилгуанидина. К полученному накануне гуанидину в колбе, снабженной мешалкой, термометром, капельной воронкой,

Таблица 1. Характеристики спектров ЯМР ¹H мономеров



Соединение	Растворитель	Химические сдвиги δ, м.д.			
		CH ₃	³ H _a	³ H _b	NH
Метакрилоилгуанидин	DMCO-d ₆	1.83	5.24	5.93	6.62/7.78
	D ₂ O	1.89	5.45	5.83	—
МГГХ	DMCO-d ₆	1.92	5.86	6.34	8.52/8.72/11.72
	D ₂ O	2.05	5.92	6.09	—

добавляли в качестве растворителя ацетон (300 мл) и прикапывали метилметакрилат. В процессе прикапывания метилметакрилата начал образовываться осадок (побочные циклические продукты – циклический аналог метакрилоилгуанидина). Раствор перемешивали определенное время при комнатной температуре. По окончании раствор отфильтровали от осадка, после удаления растворителя получали 37 г метакрилоилгуанидина (выход 70%).

Метакрилоилгуанидин гидрохлорид

МГГХ синтезировали прикапыванием раствора концентрированной соляной кислоты (30 мл, 0.3 моля) к раствору 37 г (0.3 моля) метакрилоилгуанидина в 300 мл ацетона при – 3°С в течение 0.5 ч, после чего перемешивали при комнатной температуре 2.5 ч. Выпавший осадок МГГХ отфильтровывали, промывали сухим ацетоном. Выход МГГХ 39 г (80%). Контроль над процессами проводили с использованием метода ЯМР-спектроскопии.

Спектральные характеристики синтезированных мономеров (табл. 1) полностью подтверждают структуру полученных мономеров (интегральные интенсивности соответствовали количеству протонов: метильная группа – 3Н, протоны при двойной связи – по 1Н, протоны, связанные с азотами в метакрилоилгуанидине – 4Н, аналогичные протоны в МГГХ – 4Н и амидный протон – 1Н [16]).

Реакцию сополимеризации МГГХ и ДАДМАХ, а также МГГХ и метакриламида проводили в воде в атмосфере аргона при 60°С, используя ПСА (5 × 10⁻³ моль/л) в качестве инициатора. Суммарная концентрация сомономеров составила 2 моль/л. Соотношение сомономеров менялось от 90 : 10 до 10 : 90. Время сополимеризации во всех опытах составляло 60 мин, чтобы конверсия не превышала 10–15%.

Реакционную смесь из водного раствора высаживали в ацетон, затем фильтровали и после этого образцы подвергали диализу относительно воды с целью освобождения от низкомолекулярных продуктов. Для диализа использовали мембраны Spectrapor Membrane MWCO 1000–50000. После удаления воды получившиеся сополимеры сушили в вакуумном шкафу над P₂O₅ при 40–60°С до постоянной массы. Образцы получившихся сополимеров анализировали.

Состав сополимеров МГГХ и метакриламида определяли по данным элементного анализа.

Расчет состава сополимеров по данным элементного анализа. По данным элементного анализа для расчета содержания сомономеров определяется параметр R, связывающий соотношение содержания азота и углерода в сополимере. При этом нами принимались во внимание следующие соображения – процентное содержание азота в сополимере складывается из долей каждого из сомономеров (уравнение (1)) и аналогично суммируется содержание углерода (уравнение (2)), при этом учитывается, что x – доля МГГХ в сополимере и (1 – x) – доля метакриламида в сополимере. Для сополимера МГГХ и метакриламида, растворимого, например, в воде, использование метода ЯМР-спектроскопии невозможно, поскольку сигналы протонов метильных и метиленовых групп разных сомономеров перекрываются.

$$N_{\text{сополимер}} = N_{\text{МГГХ}} \times x + N_{\text{ММА}} \times (1 - x) \quad (1)$$

$$C_{\text{сополимер}} = C_{\text{МГГХ}} \times x + C_{\text{ММА}} \times (1 - x), \quad (2)$$

где N_{МГГХ} и C_{МГГХ} – содержание азота и углерода в МГГХ, N_{ММА} и C_{ММА} – содержание азота и углерода в метакриламиде.

После этого подставляем в пропорцию для параметра R значения N_{сополимер} и C_{сополимер} из уравнений (1) и (2), и, получаем выражения для расчета весовой доли МГГХ в сополимере МГГХ и метакриламида:

$$x = \frac{55.79R_{ЭА} - 16.27}{19.08R_{ЭА} + 9.41} \quad (3)$$

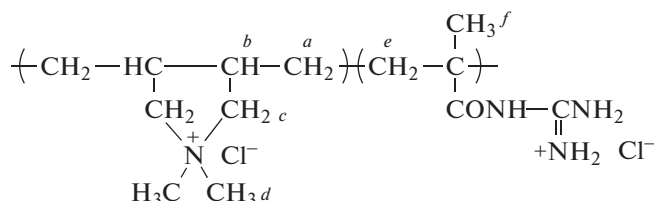
Подставляя значения R , рассчитанное по данным элементного анализа, получаем весовой состав сополимеров МГГХ и метакриламида. Однако, чтобы правильно подсчитать, например, константы сополимеризации данных сомономеров, следует перевести соотношения из весовых про-

центов в мольные проценты (или мольные доли), учитывая молекулярную массу сомономеров.

По аналогичной схеме можно вывести уравнение для сополимера МГГХ (x) и ДАДМАХ ($1 - x$):

$$x = \frac{59.43R_{ЭА} - 8.66}{22.72R_{ЭА} + 17.02} \quad (4)$$

Расчет состава сополимеров МГГХ и ДАДМАХ по данным ЯМР. Для сополимеров МГГХ и ДАДМАХ использовали метод ЯМР ^1H .



Реперным сигналом может служить интеграл сигналов десяти протонов сомомера ДАДМАХ, связанных с соседними с азотом углеродными атомами, проявляющиеся в области 3.0–4.3 м.д. (протоны c и d). По приведенной ниже формуле можно рассчитать мольную долю сомомера ДАДМАХ.

$$I_{\text{ДАДМАХ}} = \frac{[\Sigma I (10 \text{ протонов}) "H_{\text{ДАДМАХ}}"] : 10}{\Sigma I (10 \text{ протонов}) "H_{\text{ДАДМАХ}}"} \quad (5)$$

Интегральные интенсивности сигналов, проявляющихся в сильном поле 1.0–3.0 м.д. соответствуют 4 протонам групп CH_2 (a) и 2 протонам групп CH (b) диаллильного сомомера ДАДМАХ и 5 протонам CH_2 (e) и CH_3 (f) в случае МГГХ. Следовательно, по уравнению (6) мы можем определить мольную долю МГГХ – $I_{\text{МГГХ}}$:

$$I_{\text{МГГХ}} = \frac{[\Sigma I_{\text{МГГХ}} + N_{\text{ДАДМАХ}}] - (I_{\text{ДАДМАХ}} \times 6)}{[\Sigma I (10 \text{ протонов}) "H_{\text{ДАДМАХ}}"] - 6} \quad (6)$$

где $\Sigma I (10 \text{ протонов}) "H_{\text{ДАДМАХ}}"$ – интеграл 10 протонов групп CH_2 и CH , связанных с атомом азота,

$\Sigma I_{\text{МГГХ}} + N_{\text{ДАДМАХ}}$ – сумма интегралов 5 протонов сомомера МГГХ и 6 протонов сомомера ДАДМАХ.

Исходя из полученных величин мольных долей (уравнения (5) и (6)), можно рассчитать содержание сомономеров в сополимере в мольных процентах или долях.

Элементный анализ проводили методом пиролической хроматографии на CHNS-анализаторе "Flash 2000 (Thermo Scientific)" (США); газ-носитель гелий, образец 1–4 мг, сжигание при 2000°C.

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре "Bruker DRX-500" (500.13 МГц для ^1H и 125.76 МГц для ^{13}C) в D_2O и DMCO-d_6 при 25°C.

Спектры ЯМР ^1H сополимеров измеряли также на спектрометре "Bruker MDS-300" (300 МГц) в D_2O при 20°C, химические сдвиги определяли относительно остаточных протонов растворителя.

Методики биоцидных испытаний приведены в работе [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выяснения зависимости биоцидных свойств гуанидинсодержащих полимеров от состава и строения полимерной цепи в работе были синтезированы сополимеры МГГХ с двумя различающимися по активности в радикальной полимеризации мономерами – ДАДМАХ и метакриламидом. Сополимеризацию проводили при суммарной концентрации сомономеров 2 моль/л под действием ПСА (5×10^{-3} моль/л) в воде при 60°C до конверсии 10–15%. В табл. 2 приведены зависимости содержания звеньев МГГХ в синтезированных сополимерах от состава исходной мономерной смеси.

Видно, что во всем интервале составов сополимер с ДАДМАХ обогащен звеньями более активного МГГХ. Константы сополимеризации для этой мономерной пары, определенные по методу Майо–Льюиса, равны r_1 (МГГХ) = 2.7 ± 0.6 и r_2 (ДАДМАХ) = 0.6 ± 0.1 .

Иная картина наблюдается для пары МГГХ с метакриламидом. В этом случае сополимер обогащается звеньями метакриламида. Константы сополимеризации для этой пары составляют r_1 = 0.8 ± 0.1 (МГГХ) и r_2 = 1.4 ± 0.4 (метакриламид).

Синтезированные сополимеры различаются характером распределения мономерных звеньев по цепи (табл. 2). Средняя длина последовательностей звеньев МГГХ в сополимерах МГГХ и

Таблица 2. Зависимость составов сополимеров и средней длины последовательности звеньев МГГХ в сополимере с ДАДМАХ и в сополимере с метакриламидом от состава исходной мономерной смеси

МГГХ в исходной смеси, мол. %	МГГХ в сополимере с ДАДМАХ, мол. %	Средняя длина последовательности звеньев МГГХ в сополимере с ДАДМАХ (± 0.2)	МГГХ в сополимере с метакриламидом, мол. %	Средняя длина последовательности звеньев МГГХ в сополимере с метакриламидом (± 0.2)
20	31	1.7	16	1.2
40	58	2.7	36	1.5
50	69	3.7	43	1.8
60	76	5.0	57	2.2
80	91	11.1	77	4.2

Таблица 3. Данные по бактерицидности сополимерных производных МГГХ, метакрилоилгуанидина и ДАДМАХ и ряда других полимерных соединений

Соединение	$M_1 : M_2^*$	E. coli	St. aureus	МПК**
МГГХ–ДАДМАХ	67 : 33	+++	+++	21
	77 : 23	-++	+++	23
	93 : 7	-+	-++	24
МГГХ–метакрилоилгуанидин	38 : 62	-++	-++	46
	76 : 24	-++	-++	42
	92 : 8	-++	-++	39
ПолиМГГХ	100	-+	-++	58
ПГМГ ГХ	—	—	—	6

* Состав сополимеров по данным спектроскопии ЯМР 1H и элементного анализа, M_1 – МГГХ или метакрилат гуанидина, M_2 – метакриламид или ДАДМАХ. Escherichia coli – кишечная палочка, представитель грамотрицательных бактерий и Staphylococcus Aureus 906 – золотистый стафилококк, представитель грамположительных бактерий; (+++) – сплошной лизис бактериальных клеток, полностью задерживает рост данного штамма, (-++) – частичный лизис клеток, наблюдаются зоны подавления роста через 48 ч (-+) – частичный лизис клеток, наблюдаются зоны подавления роста через 72 ч.

**Минимальная подавляющая концентрация в мкг/мл по отношению Staphylococcus Aureus 906.

ДАДМАХ в зависимости от состава сополимера изменялась от 2 до 11 звеньев, а сополимера МГГХ и метакриламида – от 1 до 4.

Исследования бактерицидной активности синтезированных сополимеров показали, что все сополимеры весьма активны и обладают биоцидным действием по отношению к грамположительным (St. Aureus) и грамотрицательным (E. coli) микроорганизмам (табл. 3).

Видно, что большую бактерицидную активность проявляют сополимеры МГГХ с ДАДМАХ, причем определяющим в проявлении активности является не только содержание МГГХ в сополимере, но и характер распределения его звеньев по цепи, а также необходимость разделения блоков МГГХ звеньями второго сомономера – гомополимеры МГГХ имеют невысокую бактерицидную активность (предпоследняя строка табл. 3).

Большая бактерицидная активность в отношении тестируемых микроорганизмов характерна для сополимеров МГГХ и ДАДМАХ (67 : 33 и 77 : 23).

Сополимер МГГХ и метакриламида (38 : 62) проявляет выраженный бактерицидный эффект в отношении грамположительной культуры золотистого стафилококка. Похожий эффект наблюдается и для сополимера МГГХ и ДАДМАХ (93 : 7). Полученные значения активности для синтезированных сополимеров близки к результатам измерения активности сополимеров метакрилат гуанидина и ДАДМАХ схожего сомономерного состава [1, 14]. Если сравнивать с известным биоцидным соединением полигексаметиленгуанидин гидрохлоридом (ПГМГ ГХ) [7], то его активность оказалась значительно выше (последняя строка табл. 3). При этом следует отметить, что данный полимер, получаемый поликонденсацией, имеет невысокую молекулярную массу и фактически является сополимером, что важно.

По имеющимся к настоящему времени данным механизм биоцидного действия катионных полимерных биоцидных веществ, и, в частности, гуанидинсодержащих, подробно рассмотрен в ра-

ботах [7, 13]. Поскольку микроорганизмы обычно обладают отрицательным суммарным электрическим зарядом, они субстантивны к катиону бактерицидного препарата, который, соприкасаясь с микроорганизмом, адсорбируется на клеточной мембране, вызывает ее лизис и проникает внутрь клетки, перемещая туда же присоединенные вещества или полимерные звенья, отвечающие за усиление биоцидной активности. В своей совокупности этот комплекс воздействий препарата приводит к гибели микроорганизма. Следовательно, сополимеры МГГХ и ДАДМАХ проявляют большую антибактериальную активность, чем сополимеры МГГХ и метакриламида, которые имеют меньший заряд цепи.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что определяющим в проявлении биоцидной активности сополимерами МГГХ является характер распределения звеньев МГГХ по цепи, необходимость разделения последовательности звеньев МГГХ звеньями другого мономера, а также плотность заряда на цепи сополимеров. В связи с этим стратегия создания сополимеров с высокой биоцидной активностью должна включать сополимеризацию МГГХ с другими заряженными сомономерами.

Авторы выражают благодарность М.В. Журиной (Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского) за помощь в проведении изучения биоцидной активности сополимеров.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИХС РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sivov N.A.* Biocide Guanidine Containing Polymers: Synthesis, Structure and Properties. Leiden, the Netherlands: Brill Acad. Publ., 2006.
2. *Sivov N.A., Martynenko A.I., Popova N.I.* Handbook of Condensed Phase Chemistry. New York: Nova Science Publ. Inc., 2011. P. 287. Ch. 27–32.
3. *Мартыненко А.И., Хаширова С.Ю., Малкандуев Ю.А., Сивов Н.А.* Гунидинсодержащие мономеры и полимеры: синтез, структура и свойства. Нальчик: Изд-во М. и В. Котляровых, 2008.
4. *Сивов Н.А.* Азотсодержащие соединения. Синтез, структура, свойства, биологическая активность. Saarbrücken, Deutschland: LAP Lambert Acad. Pub., 2014.
5. *Меняшев М.Р., Сивов Н.А., Мартыненко А.И., Герасин В.А.* // 26 Симпозиум по реологии. Программа и тезисы. Тверь: Изд-во ИХС РАН им. А.В. Топчиева. 2012. С. 103.
6. *Frommeyer M., Bergander K., Steinbuechel A.* // Appl. Environ. Microbiol. 2014. V. 80. № 8. P. 2381.
7. *Воицьева И.И., Гембицкий П.А.* Полигуанидины – дезинфицирующие средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы. М.: ЛКМ-пресс. 2009.
8. *Duhwan Lee, Yeong Mi Lee, Cherlhyun Jeong, Jun Lee, Won Jong Kim* // Chem. Med. Chem. 2014. V. 9. P. 2718.
9. *Menyashev M.R., Gerasin V.A., Guseva M.A., Merkalova N.D., Martynenko A.I., Sivov N.A.* // Polymer Science B. 2016. V. 58. № 2. P. 226.
10. *Платэ Н.А., Васильев А.Е.* Физиологически активные полимеры. М., Химия. 1986.
11. *Сивов Н.А., Мартыненко А.И., Бондаренко Г.Н., Филатова М.П., Кабанова Е.Ю., Попова Н.И., Сивов А.Н., Крутько Е.Б.* // Нефтехимия. 2006. Т. 46. № 1. С. 44.
12. *Martynenko A.I., Popova N.I., Kabanova E.Yu., Lachinov M.B., Sivov N.A.* // Polymer Science A. 2008. V. 50. № 7. P. 771.
13. *Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф.* Антимикробные полимеры. СПб.: Гиппократ, 1993.
14. *Малкандуев Ю.А., Хаширова С.Ю., Сарбашева А.И., Байдаева М.Х., Мартыненко А.И., Попова Н.И., Сивов Н.А., Балаева С.М.* // Изв. вузов. Северо-кавказский регион. 2012. № 2. С. 71.
15. *Жанситов А.А., Мартыненко А.И., Попова Н.И., Сивов Н.А.* // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2012. Т. 55. № 9. С. 46.
16. *Menyashev M.R., Martynenko A.I., Popova N.I., Kleshcheva N.A., Sivov N.A.* // Polymer Science B. 2016. V. 58. № 5. P. 556.

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СОПОЛИМЕРОВ ХИТОЗАНА С ОЛИГОЛАКТИДАМИ НА МОРФОЛОГИЮ И СВОЙСТВА МАКРОПОРИСТЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ИХ ОСНОВЕ

© 2021 г. Т. Н. Попырина^{a,*}, Е. А. Свидченко^a, Т. С. Демина^{a,b},
Т. А. Аكوпова^a, А. Н. Зеленецкий^a

^a *Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук
117393 Москва, Профсоюзная ул., 70, Россия*

^b *Институт регенеративной медицины, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)*

119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Россия

**e-mail: tanjapopyrina@yandex.ru*

Поступила в редакцию 04.06.2021 г.

После доработки 30.06.2021 г.

Принята к публикации 19.07.2021 г.

Получены и исследованы материалы в виде термически сшитых пленок и макропористых гидрогелей на основе привитых сополимеров хитозана с олигомерами лактида различного стереохимического состава, синтезированных методом твердофазной реакционной экструзии. Показано, что химическая структура сополимеров, как и молекулярная масса исходного хитозана, существенно влияют на морфологию и свойства материалов. Гетерогенная морфология материалов на основе аморфно-кристаллического олигомера лактида приводит к понижению эффективности сшивания материалов при термической обработке и более высокой степени влагопоглощения макропористых гидрогелей.

DOI: 10.31857/S2308113921050107

ВВЕДЕНИЕ

Разработка новых функциональных материалов с использованием экологически чистых методов их получения является устойчивым направлением развития материаловедения. Применение “зеленых” подходов для синтеза полимеров и их переработки важно при создании высокотехнологичных материалов биомедицинского назначения, например матриц для тканевой инженерии. Имплантируемые биodeградируемые материалы служат временным “каркасом” для адгезии и роста клеток, и в дальнейшем должны замещаться здоровыми тканями. При их разработке важно обеспечить заданную структуру и свойства матрикса, а также максимально исключить потенциально токсичные компоненты [1].

Полимеры природного происхождения широко используют при создании таких матриц, поскольку они способны к биodeградации, биосовместимы и обладают биоактивными свойствами [2]. Хитозан, продукт деацетилирования полисахарида хитина, является одним из наиболее перспективных природных полимеров для создания подобных материалов [3–6]. Одним из удобных методов получения биоактивных материалов

на основе хитозана традиционно служит сублимационная сушка с получением макропористых гидрогелей, которые обеспечивают контролируемую скорость биodeградации, способны аккумулировать в порах различные добавки, организуя их целевую доставку и пролонгированное выделение; такие материалы находят широкое применение в биомедицине [7–10]. При их получении также можно использовать композиты, которые обычно приготавливают смешением компонентов в гетерогенных условиях, поскольку при комбинировании природных и синтетических макромолекул поиск совместных растворителей всегда сложен [11, 12].

При использовании пористых губок для культивирования клеточных культур необходимо переводить их в не растворимую в водных средах форму. Наиболее простым способом для хитозансодержащих материалов служит термическая обработка [13, 14]. В литературе описаны также различные способы получения устойчивых гидрогелей, которые основаны на ионных взаимодействиях или использовании сшивающих агентов. В первом случае гидрогели получаются нестабильными в средах с высокой ионной силой, а применение

сшивающих агентов не всегда безопасно с точки зрения цитосовместимости и требует оптимизации условий сшивания [10, 15, 16]. Для получения хитозансодержащих гидрогелей с заданной архитектурой используют лазерные подходы, основанные на регулярном характере сшивания фото-чувствительных композиций [17–19].

Один из важных факторов успешного применения хитозана в материалах биомедицинского назначения – контроль над структурой его макромолекул. Даже “базовые” характеристики хитозана (молекулярная масса и степень деацетилирования) влияют на многие его свойства: от скорости биodeградации и биологических функций до деформационно-прочностного поведения материалов на его основе [20, 21]. Направленное модифицирование химической структуры хитозана открывает ряд новых возможностей как с точки зрения технологий, доступных для формования хитозансодержащих материалов, так и для достижения требуемых свойств.

Основными реакционными центрами при модифицировании хитозана являются его аминные и гидроксильные группы, а в качестве функциональных заместителей используют сульфо-, карбоксиметил-, аллил-, сукцинил- и другие группы [22–25]. Синтез сополимеров хитозана позволяет кардинально менять свойства материалов, а диапазон привитых на хитозан фрагментов также очень широк: полианилин, полиакрилонитрил, полилактид, полиэтиленоксид, поликапролактон и т.д. [26–29]. Но наиболее часто при получении сополимеров хитозана в качестве второго компонента выбирают олиго- или полилактиды. Вызвано это тем, что сложные полиэферы, в частности полилактид, находят широкое применение в медицине в качестве рассасывающихся шовных материалов, штифтов, имплантов и матриксов для тканевой инженерии [30–32]. Продукты гидролиза полилактида (молочная кислота) не токсичны, а при использовании с хитозаном в одном материале понижается риск воспалительных реакций при разложении в организме [33]. Но основная функция хитозана в таких материалах – повышение их биосовместимости, поскольку гидрофобность полилактида и относительно низкая совместимость с клетками/тканями лимитируют его применение в медицине [34]. Хитозан может быть наполнителем в смесевых композициях с полилактидом или выступать в качестве биоактивного покрытия при нанесении на поверхность материала [35, 36]. Но более эффективный подход для достижения оптимальных свойств материалов на основе полилактида и хитозана основан на синтезе их привитых сополимеров, содержащих фрагменты олиго/полилактида в боковых цепях хитозана. Было выявлено, что подобная модификация хитозана значительно влияет на морфологию и свойства

полученных макропористых гидрогелей: распределение пор становится более широким по сравнению с образцами на основе немодифицированного хитозана; коэффициент набухания уменьшается при увеличении количества гидрофобных боковых цепей в привитых сополимерах; становится возможным контроль биodeградации материалов, содержащих привитые фрагменты лактидов [37]. Однако использование расплавных технологий для получения сополимеров хитозана с полилактидом малоэффективно [38], а проведение сополимеризации с использованием растворных технологий требует нескольких синтетических этапов и сложной очистки вследствие применения катализаторов и токсичных растворителей. Также при проведении синтеза в растворе сложно обеспечить достаточную степень полимеризации привитых цепей и высокую производительность процессов [37, 39]. Механохимический подход к синтезу сополимеров хитозана, содержащих привитые фрагменты олиго/полилактида различной длины, отличается простотой проведения процесса и возможностью исключения растворителей и катализаторов, что благоприятно для экологии и для безопасности последующего применения материалов в медицине. Этот способ позволяет достигать высокой степени прививки олиго-/полимеров лактида на хитозан и варьировать гидрофильно/липофильные свойства сополимеров за счет изменения степени полимеризации привитой цепи [40–42]. Значительным преимуществом механохимического подхода является возможность введения непосредственно в процессе сополимеризации дополнительных компонентов, например белков и, таким образом, получения многокомпонентных амфифильных систем с улучшенной биосовместимостью [42, 43].

В настоящей работе использованы полученные механохимическим способом композиции на основе привитых сополимеров хитозана с олиголактидами, в том числе содержащие коллаген, для создания макропористых губок методом сублимационной сушки. Было оценено влияние характеристик исходного хитозана и химической структуры сополимеров на морфологию и свойства получаемых материалов. Для снижения растворимости материалов при последующем использовании в качестве матриксов для тканевой инженерии применяли термическую обработку, которая не требует вовлечения в процесс дополнительных компонентов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали коммерческий хитозан (Х-350) (“Сонат”, Россия) с $M = 35 \times 10^4$ и степенью деацетилирования 0.86, а также хитозан, обозначенный как Х-80, с $M = 8 \times 10^4$ и степенью деацетилирования 0.89, полученный методом твер-

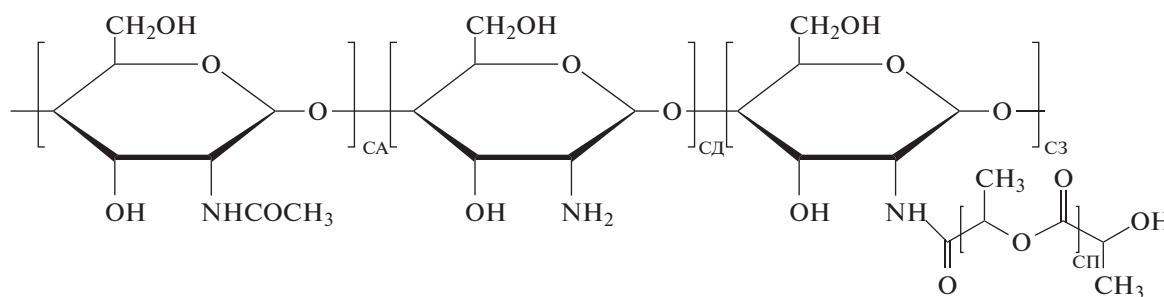
Таблица 1. Основные условия синтеза и характеристики сополимеров хитозана с олиголактидами

Марка	Компоненты	Состав компонентов, мас. %	Степень прививки, %*	Растворимость в 2%-ной CH_3COOH , %
ХЛЛ-80	Хитозан-80/олиго(<i>L</i> -лактид)	40/60	35.1	51
ХЛД-80	Хитозан-80/олиго(<i>L,D</i> -лактид)	40/60	36.7	48
ХЛЛ-350	Хитозан-350/олиго(<i>L</i> -лактид)	50/50	5.4	60
ХЛЛ-350-К	Хитозан-350/олиго(<i>L</i> -лактид)/коллаген	50/46.5/3.5	39.2	53

*Степень прививки, выраженную в процентах, рассчитывали по отношению разницы веса образца сополимера и хитозана в сополимере к весу полисахарида в образце.

дофазного деацетилирования, как описано в работе [44]. Сополимеры хитозана с олиголактидами и системы, дополнительно содержащие коллаген, были получены методом твердофазного реакционного смешения и охарактеризованы ранее [42, 45]. Основные условия получения сополимеров и их обозначения приведены в табл. 1. Реакционное смешение компонентов проводили в двухшнековом опытно-промышленном экструдере марки “Berstrorff” с диаметром шнеков 40 мм, оснащенный силовыми элементами, обеспечива-

ющими высокую диспергирующую способность и возможность проведения механохимических реакций в условиях сдвиговых деформаций [44]. В ходе исследования варьировали состав исходных смесей; температура соэкструзии составляла 55°C. Продукты реакционного смешения фракционировали и исследовали методами ИК-, УФ-спектроскопии и динамического лазерного светорассеяния [42, 45]. Химическая структура привитых сополимеров хитозана с олиголактидами приведена ниже.



(CA – степень ацетилирования, CD – степень деацетилирования, C3 – степень замещения, СП – степень прививки).

Пленки формовали методом полива расчетного количества 1%-ного раствора полимеров в 2%-ной уксусной кислоте на полистирольные чашки Петри диаметром 9 см для получения пленок толщиной 30 мкм, сушили при комнатной температуре испарением растворителя в беспылевом шкафу (~2 суток). Макропористые гидрогели получали замораживанием 2%-ных растворов полимеров в 4%-ной CH_3COOH при -15°C с последующей сушкой под вакуумом из замороженного состояния (лиофильно). Для перевода пленок и макропористых губок в нерастворимую форму их прогревали в термощкафу при 150°C в течение 5 ч. Полученные материалы очищали от несшитых фрагментов дистиллированной водой в течение 2 ч с постоянной сменой воды. Далее пленки сушили в беспылевом шкафу, а губки замораживали при -15°C и сушили лиофильно.

Спектры поглощения пленок из образцов хитозана и его сополимеров с олиголактидами до и после термообработки регистрировали на спектрофотометре “Shimadzu UV 2501 PC” (“Shimadzu”, Япония).

Не растворимую в воде фракцию пленок и макропористых губок рассчитывали по формуле

$$L_{\text{нераств}} = \frac{W_p}{W_h} \times 100,$$

в которой W_h и W_p – вес губок после нагревания и после очистки соответственно.

Эксперимент повторяли 3–5 раз, данные рассчитывали как среднее значение со среднеквадратичным отклонением.

Степень набухания пленок и влагопоглощения макропористых гидрогелей α (%) находили по данным гравиметрии:

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0} \times 100,$$

где m – навеска полимера после набухания/влагопоглощения, m_0 – навеска полимера до набухания/влагопоглощения. Для этого образцы инкубировали в дистиллированной воде в течение 3 ч, после чего избыток воды удаляли фильтровальной бумагой, а образцы взвешивали.

Морфологию пленок исследовали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе “PhenomProX” (“PhenomWorld”, Нидерланды). Морфологию срезов макропористых гидрогелей оценивали по СЭМ-микрофотографиям путем их анализа с помощью программы ImageJ (версия 1.52).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно опубликованным ранее данным, при твердофазном реакционном смешении хитозана с олиго/полиэфирами реакция протекает преимущественно по пути аминолиза сложноэфирных групп аминокетонных групп хитозана [41]. Это определяет достаточно широкий набор сополимеров, различающихся количеством и длиной привитых цепей в рамках одного образца, что в свою очередь влияет на их свойства, в том числе на растворимость в кислых водных средах – традиционных для хитозана растворителях. Прививка на хитозан гидрофобных фрагментов олиголактоида приводит к понижению его растворимости в водных средах, а содержание нерастворимой фракции определяется степенью прививки и характеристиками исходного хитозана: чем выше ММ основной цепи, тем выше растворимость сополимеров даже при более высокой степени прививки фрагментов олиголактоида (табл. 1). Характеристики полученных сополимеров, в том числе стереохимический состав привитых цепей влияют на растворимость сополимеров и структурирование их макромолекул в растворах, что в свою очередь определяет структуру и свойства образующихся материалов [45, 46].

Исследование влияния химической структуры сополимеров на морфологию и свойства материалов на их основе на начальном этапе проводили на пленочных образцах. На рис. 1 приведены СЭМ-изображения поверхности пленок из модифицированных образцов хитозана и их сополимеров с олиголактоидами до их термообработки. Образцы на основе хитозана Х-80 и Х-350, а также образец на основе сополимера, содержащего фрагменты аморфного олиго(*L,D*-лактоида) (ХЛД-80), имеют гомогенную структуру, в то время как пленки из сополимерных образцов ХЛЛ-80, ХЛЛ-350 и ХЛЛ-350-К обладают ярко выраженной гетерогенностью, что, вероятно, связано с межмолекулярными взаимодействиями приви-

тых боковых цепей и образованием крупных доменов при испарении растворителя и увеличении концентрации. Введение дополнительного компонента (коллагена) увеличивает неоднородность пленочных материалов.

Термическая обработка пленочных образцов для их перевода в не растворимую в воде форму привела к изменению морфологии поверхности, которая стала более гомогенной. Особенно это выражено для образцов на основе хитозана с относительно низкой ММ (Х-80). Поскольку меньшая ММ хитозановых цепей должна обеспечивать их большую подвижность в термопластичной полимерной матрице при нагреве, вероятно, наблюдаемый эффект связан с плавлением доменов олигоэфира, приводящим к перераспределению сетки зацеплений (рис. 2).

Термическая обработка, согласно работе [14], может приводить к повышению водостойкости, потере растворимости и увеличению прочности пленок из хитозана. Обусловлено это несколькими возможными процессами, протекающими во время прогревания материалов из хитозана в солевой форме: разложение солей, ацилирование аминокетонных групп выделяющимися кислотами, изменение степени кристалличности образцов, а также образование сшитых структур в ходе термоокислительной деструкции полимерных цепей. Авторы работы [14] предполагают, что образование амидов хитозана является основной причиной потери растворимости, а факт протекания процессов ацилирования подтвержден результатами ИК-спектроскопии.

На рис. 3 представлены спектры электронного поглощения пленки из хитозана Х-350 и его сополимера ХЛЛ-350-К до и после термической обработки. Пленка образца ХЛЛ-350-К до прогревания демонстрирует более интенсивное рассеяние света по сравнению с пленкой из Х-350, что согласуется с данными о морфологии образцов, приведенными на микрофотографиях (рис. 1). В спектрах обеих пленок наблюдаются широкие слабые полосы поглощения в области 250–400 нм, которые обычно присутствуют в хитозане [45]. После прогревания обе пленки становятся оптически более однородными, в диапазоне длин волн 600–800 нм интегральный показатель рассеяния хорошо описывается зависимостью $1/\lambda^p$, где $p = 4$. В области длины волны менее 600 нм оптическая плотность возрастает в обеих пленках, что указывает на образование новых хромофорных групп. Характер таких хромофорных групп в образцах Х-350 и ХЛЛ-350-К одинаков. Вероятнее всего, хромофорные группы связаны с термоокислением и появлением системы сопряженных связей.

Данные оценки эффективности термической сшивки приведены на рис. 4. Наибольшее содержание не растворимой в воде фракции после про-

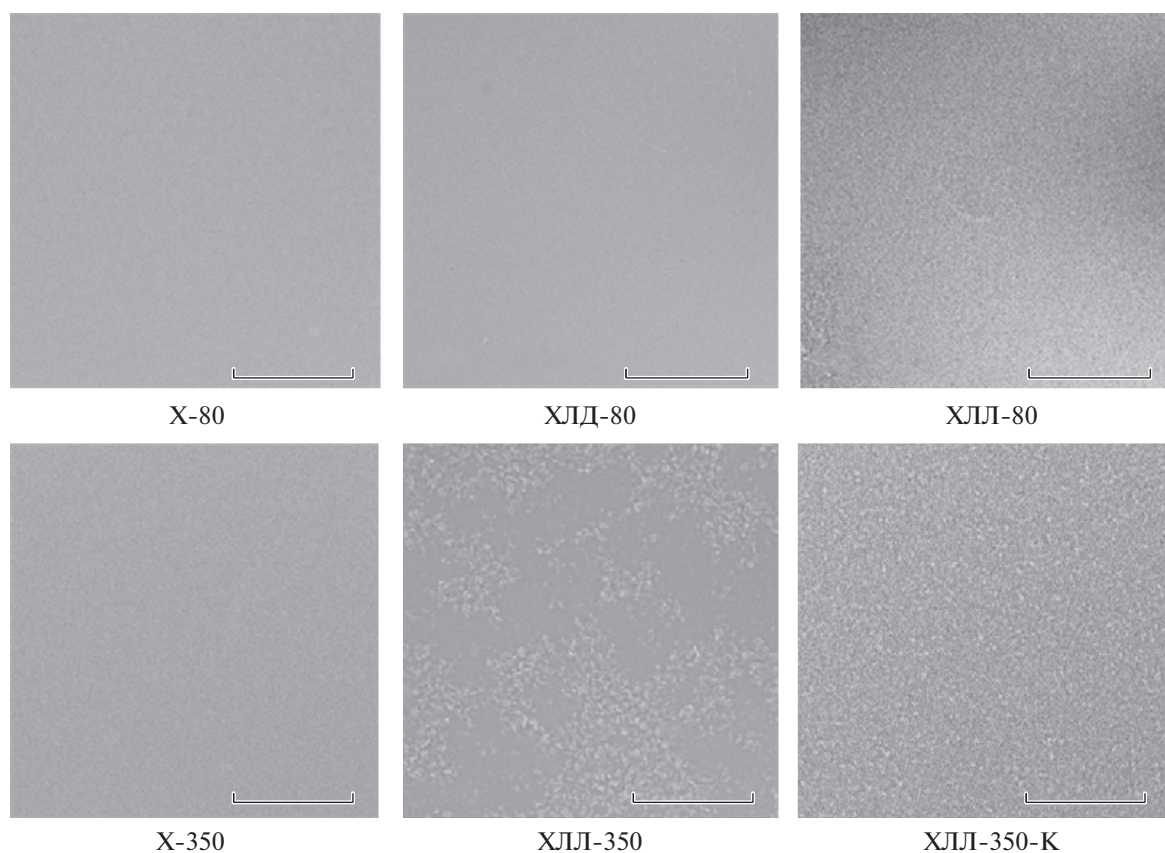


Рис. 1. Микрофотографии поверхности пленок из образцов исходного хитозана и сополимерных систем на их основе. Масштабная линейка 50 мкм.

гревания (97–99%), отмечено для пленок с гомогенной структурой поверхности – X-80, X-350 и ХЛД-80. В пленочных образцах, содержащих домены аморфно-кристаллического олиго(*L*-лактида) ХЛЛ-80, ХЛЛ-350 и ХЛЛ-350-К (рис. 1), эффективность процессов сшивания несколько снижается (до ~ 93 мас. % нерастворимой фракции).

Морфология макропористых гидрогелей из исследуемых образцов также зависит от характеристик исходных полимеров. На рис. 5 представлены СЭМ-микрофотографии срезов гидрогелей после прогревания и очистки от несшитых фрагментов. Эффективность термической сшивки гидрогелей совпадала с данными, полученными для пленочных образцов. Изучение их морфологии показало, что все губчатые образцы имеют развитую макропористую структуру, состоящую из системы взаимосвязанных пор с широким распределением по размерам. Средний размер пор составляет 108 ± 38 , 111 ± 55 , 147 ± 78 , 119 ± 25 , 102 ± 58 и 107 ± 42 мкм для образцов X-80, ХЛД-80, ХЛЛ-80, X-350, ХЛЛ-350 и ХЛЛ-350-К соответственно. Как видно, средний размер пор всех образцов практически одинаков, поскольку про-

цесс формирования макропористых гидрогелей проходил при одинаковых условиях (концентрация растворов, температура замораживания). Существенное отличие в структуре имеет только образец ХЛЛ-80 на основе низкомолекулярного хитозана, для которого характерен наибольший средний размер пор 147 ± 78 мкм и более широкое распределение пор по размерам. Вероятно, это связано с минимальной эффективностью сшивки, что приводит к высокому влагопоглощению при очистке образца от несшитых фрагментов, деформации и разрыву стенок пор при повторной сублимационной сушке. Образцы на основе высокомолекулярного хитозана X-350 и его сополимеров имеют больше вторичных пор в составе первичных по сравнению с образцами на основе низкомолекулярного хитозана, что может быть следствием различной агрегации макромолекул в растворе и, значит, особенностей кристаллизации воды при замораживании растворов.

Исследование степени набухания пленок и влагопоглощения гидрогелей в воде показало (рис. 6), что образцы на основе исходного хитозана X-80, X-350, а также ХЛД-80, содержащего фрагменты аморфного олигомера лактида, име-

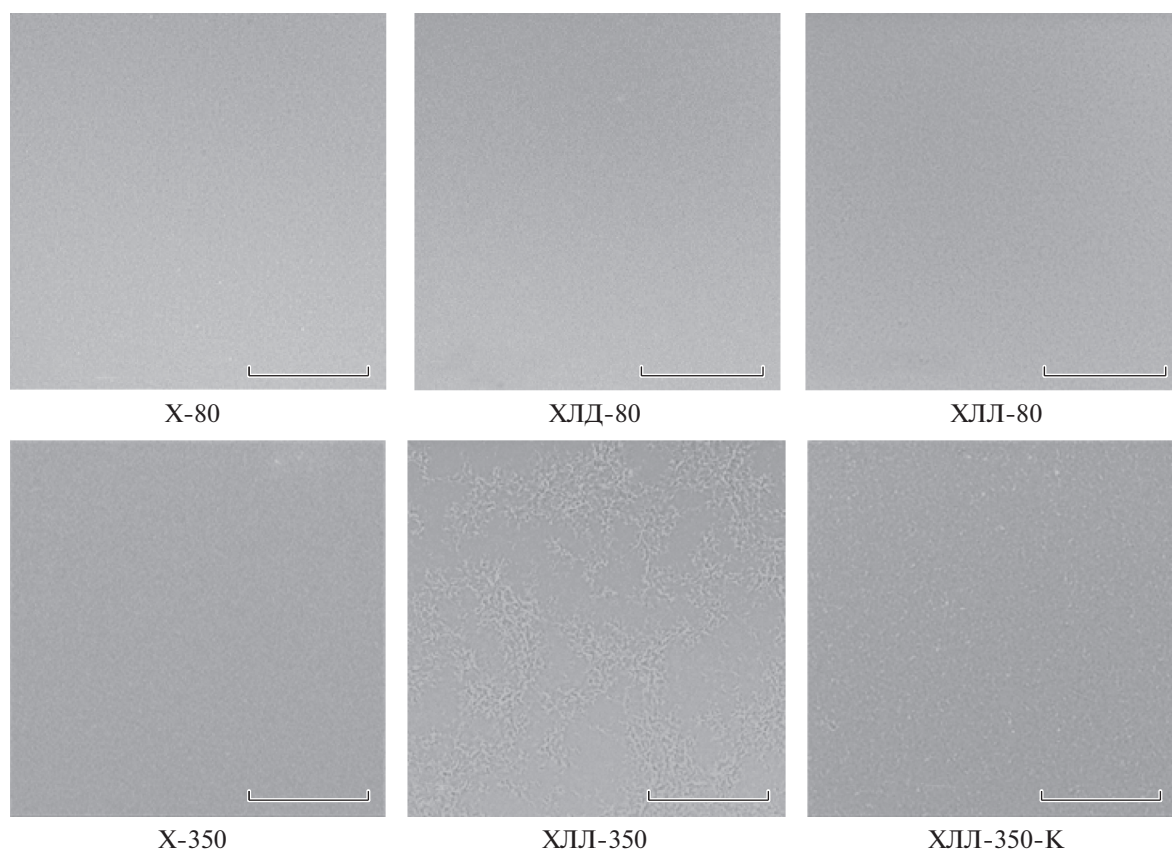


Рис. 2. Микрофотографии пленок после термической обработки. Масштабная линейка 50 мкм.

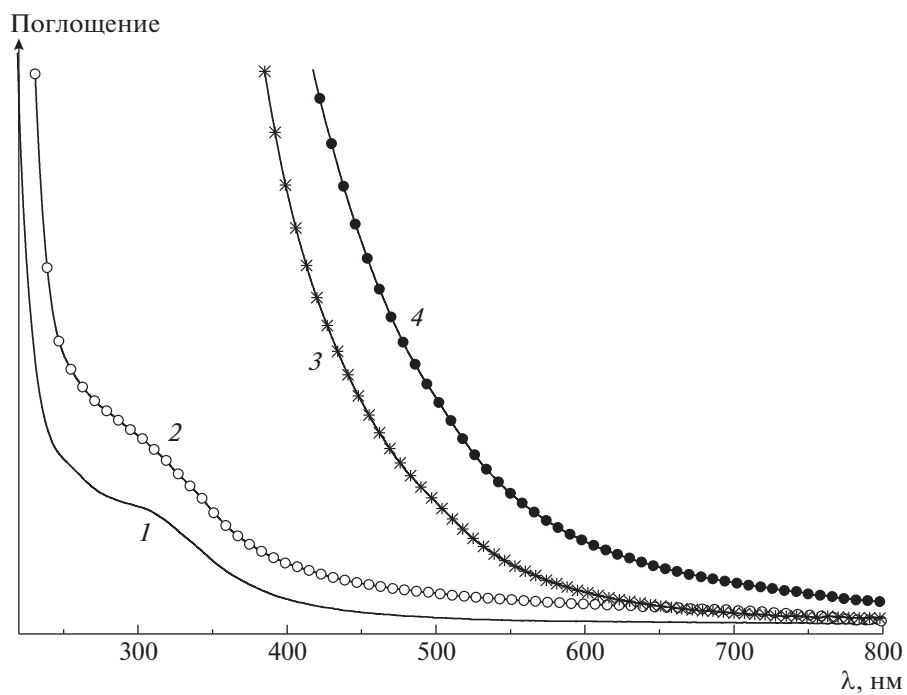


Рис. 3. Спектры электронного поглощения пленки из хитозана X-350 и его сополимера ХЛЛ-350-К до (1, 2) и после прогрева (3, 4).

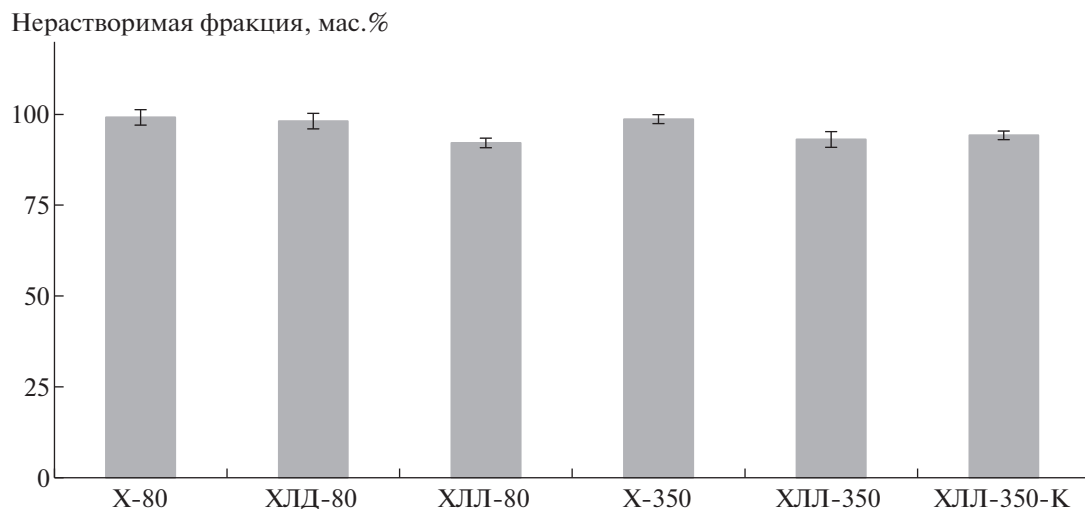


Рис. 4. Доля нерастворимых фракций в пленочных образцах после термической обработки.

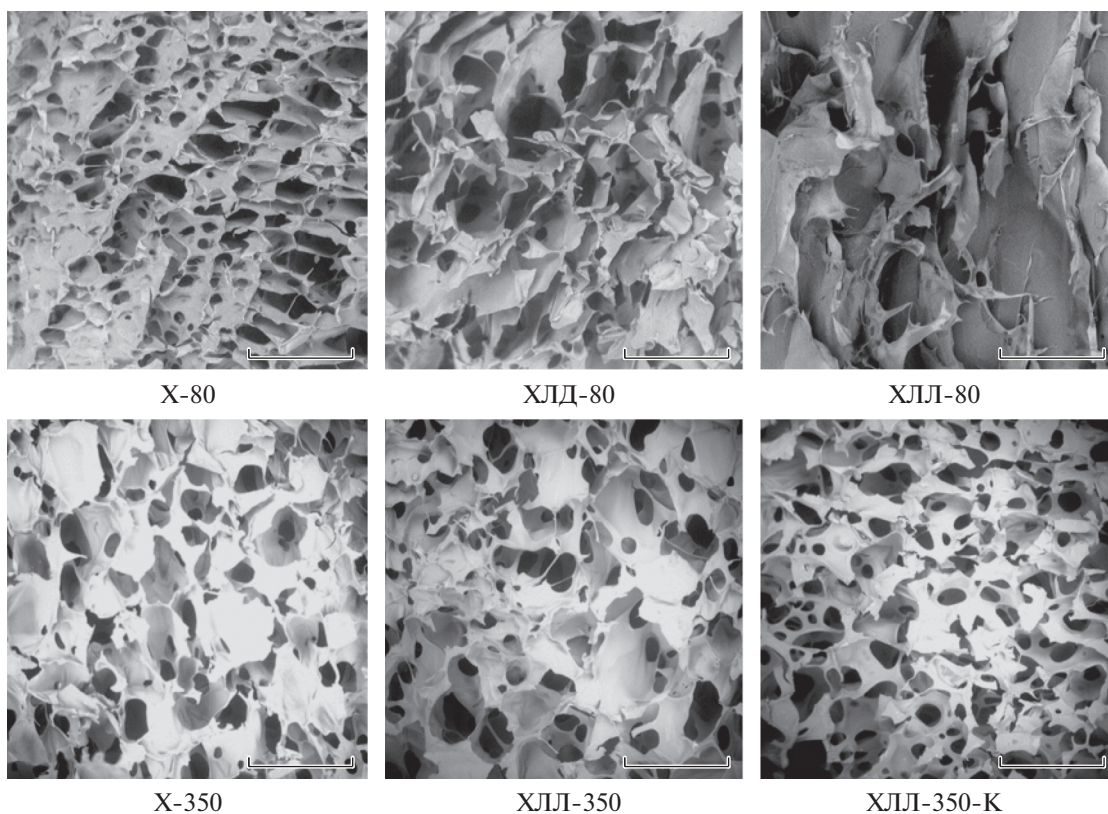


Рис. 5. Морфология срезов макропористых гидрогелей после прогрева/отмывки от несшитых фрагментов.

ют наименьшую степень влагопоглощения (4088 ± 37 – 4332 ± 16 мас. %). Образцы, содержащие фрагменты аморфно-кристаллического олиго(*L*-лактида) ХЛЛ-80, ХЛЛ-350, ХЛЛ-350-К, поглощают больше влаги (4949 ± 56 – 6049 ± 43 мас. %) по

сравнению с образцом ХЛД-80, что хорошо согласуется с результатами оценки эффективности сшивки. В целом из рис. 6 следует, что в соответствии со структурой и морфологией материала макропористые гидрогели обладают на порядок

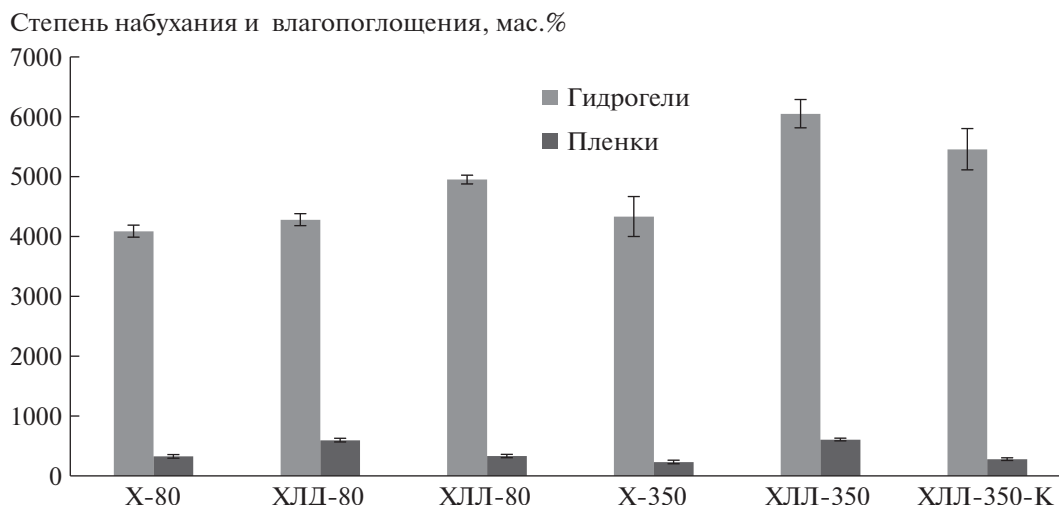


Рис. 6. Степень набухания пленок и влагопоглощения гидрогелей.

большими величинами влагопоглощения по сравнению с пленочными материалами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование поверхности пленок методом сканирующей электронной микроскопии выявило заметное отличие в морфологии пленок из образцов немодифицированного хитозана и сополимеров, содержащих фрагменты аморфного или аморфно-кристаллического олигомера лактида. Гетерогенная морфология материалов на основе последнего из перечисленных подтверждена данными СЭМ и спектрофотометрии и приводит к снижению эффективности сшивания материалов при термической обработке и к более высокой степени влагопоглощения макропористых гидрогелей. В целом все исследованные образцы пригодны для получения стабильных в воде гидрогелей с системой взаимосвязанных пор и перспективных для применения в различных областях, в первую очередь в качестве материалов биомедицинского назначения.

Синтез, наработка материала и регистрация спектров поглощения выполнены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 0086-2019-0007) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования “Центр исследования полимеров” Института синтетических полимерных материалов Российской академии наук.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- O'Brien F.J. // *Mater. Today*. 2011. V. 14. № 3. P. 88.
- Ashgari F., Mohammad S., Khosro A., Abolfazl A., Soodabeh D. // *Artif. Cells*. 2017. V. 45. № 2. P. 185.
- Anitha A., Sowmya S., Kumar S., Deepthi S., Chennazhi K., Ehrlich H., Tsurkan M., Jayakumar R. // *Prog. Polym. Sci.* 2014. V. 39. № 9. P. 1644.
- Ahmed S., Annu, Sheikh J., Akbar A. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. V. 116. P. 849.
- Ahsan S.M., Thomas M., Reddy K.K., Sooraparaju S.G., Asthana A., Bhatnagar I. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. V. 110. P. 97.
- Reys L.L., Silva S.S., Oliveira C., Lopez-Cebral R., Neves N.M., Martins A., Oliveira J.M., Silva T.H., Reis R.L. // *Encyclopedia of Marine Biotechnology*. New York: Wiley, 2020. P. 2619.
- Kim S., Bedigrew K., Guda T., Maloney W.J., Park S., Wenke J.C., Yang Y.P. // *Acta Biomaterialia*. 2014. V. 10. P. 5021.
- Van V.S., Dubruel P., Schacht E. // *Biomacromolecules*. 2011. V. 12. № 5. P. 1387.
- Qian L., Zhang H. // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2011. V. 86. № 2. P. 172.
- Racine L., Texier I., Auzély-Velty R. // *Polym. Int.* 2017. V. 66. № 7. P. 981.
- Martel-Estrada S.A., Martínez-Pérez C.A., Chacón-Nava J.G., García-Casillas P.E., Olivás-Armendáriz I. // *Mater. Lett.* 2011. V. 65. P. 137.
- Hua W., Ying W., Xiaoying C., Quan W. // *Acta Biomaterialia*. 2008. V. 4. P. 76.
- Demina T.S., Zaytseva-Zotova D.S., Akopova T.A., Zelenetskii A.N., Markvicheva E.A. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2017. V. 134. № 13. P. 17.
- Zotkin M.A., Vikhoreva G.A., Kechekian A.S. // *Polymer Science B*. 2004. V. 46. № 1–2. P. 39.
- Kil'deeva N.R., Kasatkina M.A., Drozdova M.G., Demina T.S., Uspenskii S.A., Mikhailov S.N., Markvicheva E.A. // *Appl. Biochem. Microbiol.* 2016. V. 52. № 5. P. 515.
- Azevedo E.P. // *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2015. V. 7. № 12. P. 8.
- Revkova V.A., Grebenik E.A., Kalsin V.A., Demina T.S., Bardakova K.N., Shavkuta B.B., Melnikov P.A., Samoilova E.M., Konoplyannikov M.A., Efremov Y.M.,

- Zhang C., Akopova T.A., Troitsky A.V., Timashev P.S., Baklaushev V.P. // *Tissue Eng. A.* 2020. V. 26. № 17–18. P. 953.
18. Grebenik E.A., Surin A.M., Bardakova K.N., Demina T.S., Minaev N.V., Veryasova N.N., Artyukhova M.A., Krasilnikova I.A., Bakaeva Z.V., Sorokina E.G., Boyarkin D.P., Akopova T.A., Pinelis V.G., Timashev P.S. // *Biomed. Mater.* 2020. V. 15. № 1. P. 015011.
19. Bardakova K.N., Akopova T.A., Kurkov A.V., Goncharuk G.P., Butnaru D.V., Burdukovskii V.F., Antoshin A.A., Farion I.A., Zharikova T.M., Shekhter A.B., Yusupov V.I., Timashev P.S., Rochev Y.A. // *Mar. Drugs.* 2019. V. 17. № 1. P. 48.
20. Huang M., Khor E., Lim L.Y. // *Pharm. Res.* 2004. V. 21. № 2. P. 344.
21. Jennings J.A. // *Chitosan Based Biomaterials.* 2017. V. 1. P. 159.
22. Farion I.A., Burdukovskii V.F., Kholkhoev B., Timashev P.S., Chailakhyan R.K. // *Express Polym. Lett.* 2018. V. 12. № 12. P. 1081.
23. Negm N.A., Hefni H.H., Abd-Elaal A.A., Badr E.A., Abou Kana M.T. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2020. V. 152. P. 681.
24. Dimassi S., Tabary N., Chai F., Blanchemain N., Martel B. // *Carbohydr. Polym.* 2018. V. 202. № 8. P. 382.
25. Akopova T.A., Timashev P.S., Demina T.S., Bardakova K.N., Minaev N.V., Burdukovskii V.F., Cherkaev G.V., Vladimirov L.V., Istomin A.V., Svidchenko E.A., Surin N.M., Bagratashvili V.N. // *Mendeleev Commun.* 2015. V. 25. № 4. P. 280.
26. Kumar D., Gihar S., Shrivash M.K., Kumar P., Kundu P.P. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2020. V. 163. P. 2097.
27. Nud'ga L.A., Petrova V.A., Frolov V.I., Gofman I.V., Maslyakova A.V., Zhuravleva N.M. // *Polymer Science A.* 2005. V. 47. № 2. P. 90.
28. Bhavsar C., Momin M., Gharat S., Omri A. // *Expert Opinion on Drug Delivery.* 2017. V. 14. № 10. P. 1189.
29. Harish Prashanth K.V., Tharanathan R.N. // *Trends Food Sci. Technol.* 2007. V. 18. № 3. P. 117.
30. Hamad K., Kaseem M., Yang H.W., Deri F., Ko Y.G. // *Express Polym. Lett.* 2015. V. 9. № 5. P. 435.
31. Chhaya M.P., Wunner F.M., De-Juan-Pardo E.M., Schilling A.F., Schantz J., Griensven M., Hutmacher D.W. // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2016. V. 107. P. 228.
32. Garlotta D. // *J. Polym. Environ.* 2001. V. 9. № 2. P. 63.
33. Ding S., Zhou C. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2004. V. 91. P. 274.
34. Gritsch L., Conoscenti G., Carrubba V., Nooeaid P., Boccaccini A.R. // *Mater. Sci. Eng.* 2019. V. 94. № 8. P. 1083.
35. Demina T.S., Frolova A.A., Istomin A.V., Kotova S.L., Piskarev M.S., Bardakova K.N., Yablokov M.Y., Altyinov V.A., Kravets L.I., Gilman A.B., Akopova T.A., Timashev P.S. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2020. V. 137. № 3. P. 48287.
36. Dorati R., Pisani S., Maffei G., Conti B., Modena T., Chiesa E., Bruni G., Musazzi U.M., Genta I. // *Carbohydr. Polym.* 2018. V. 199. № 2. P. 150.
37. Luckachan G.E., Pillai C.K. // *Carbohydr. Polym.* 2006. V. 64. № 2. P. 254.
38. Correlo V.M., Boesel L.F., Bhattacharya M., Mano J.F., Neves N.M., Reis R.L. // *Mater. Sci. Eng. A.* 2005. V. 403. № 1–2. P. 57.
39. Feng H., Dong C.M. // *Biomacromolecules.* 2006. V. 7. № 11. P. 3069.
40. Demina T.S., Akopova T.A., Vladimirov L.V., Zelenetskii A.N., Markvicheva E.A., Grandfils Ch. // *Mater. Sci. Eng. C.* 2016. V. 59. P. 333.
41. Akopova T.A., Demina T.S., Shchegolikhin A.N., Kurkin T.S., Grandfils Ch., Perov N.S., Kechekyan A.S., Zelenetskii A.N. // *Int. J. Polym. Sci.* 2012. V. 2012. P. 1.
42. Demina T.S., Kuryanova A.S., Aksenova N.A., Shubnyy A.G., Popyrina T.N., Sokovikov Y.V., Istranova E.V., Ivanov P.L., Timashev P.S., Akopova T.A. // *RSC Adv.* 2019. V. 9. № 64. P. 37652.
43. Demina T.S., Kuryanova A.S., Bikmulina P.Y., Aksenova N.A., Efremov Y.M., Khaibullin Z.I., Ivanov P.L., Kosheleva N.V., Timashev P.S., Akopova T.A. // *Polymers.* 2020. V. 12. № 9. P. 1911.
44. Akopova T.A., Zelenetskii A.N., Ozerin A.N. // *Focus on Chitosan Research.* New York: Nova Sci. Publ., 2011. P. 223.
45. Demina T.S., Bardakova K.N., Minaev N.V., Svidchenko E.A., Istomin A.V., Goncharuk G.P., Vladimirov L.V., Grachev A.V., Zelenetskii A.N., Timashev P.S., Akopova T.A. // *Polymers.* 2017. V. 9. № 12. P. 302.
46. Qu X., Wirsen A., Albertsson A. // *Polymer.* 2000. V. 41. P. 4841.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛИГНИНА В МАТЕРИАЛАХ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ТВЕРДОТЕЛЬНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР ^{13}C

© 2021 г. С. Г. Кострюков^{а,*}, П. С. Петров^а, В. А. Калязин^а, Ю. Ю. Мастерова^а, В. С. Тезикова^а, Н. А. Хлучина^а, Л. Я. Лабзина^а, Д. Х. Алалван^а

^а Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
430005 Саранск, ул. Большевикская, 68, Россия

*e-mail: kostryukov_sg@mail.ru

Поступила в редакцию 01.03.2021 г.

После доработки 27.05.2021 г.

Принята к публикации 29.06.2021 г.

Показаны возможности твердотельной ЯМР ^{13}C спектроскопии (CP-MAS) для определения содержания лигнина в большом наборе лигноцеллюлозных материалов: древесины различных пород деревьев и растительных отходов. Анализ основан на использовании зависимостей интегральной интенсивности сигналов ЯМР ^{13}C ароматических или метоксильных атомов углерода лигнина от его процентной концентрации в смесях с целлюлозой. Содержание лигнина, полученное методом спектроскопии ЯМР ^{13}C , хорошо согласуется с литературными данными и результатами, полученными с помощью кислотного гидролиза соответствующих образцов лигноцеллюлозных биоматериалов.

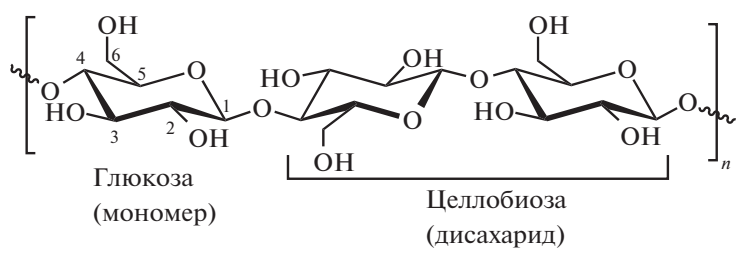
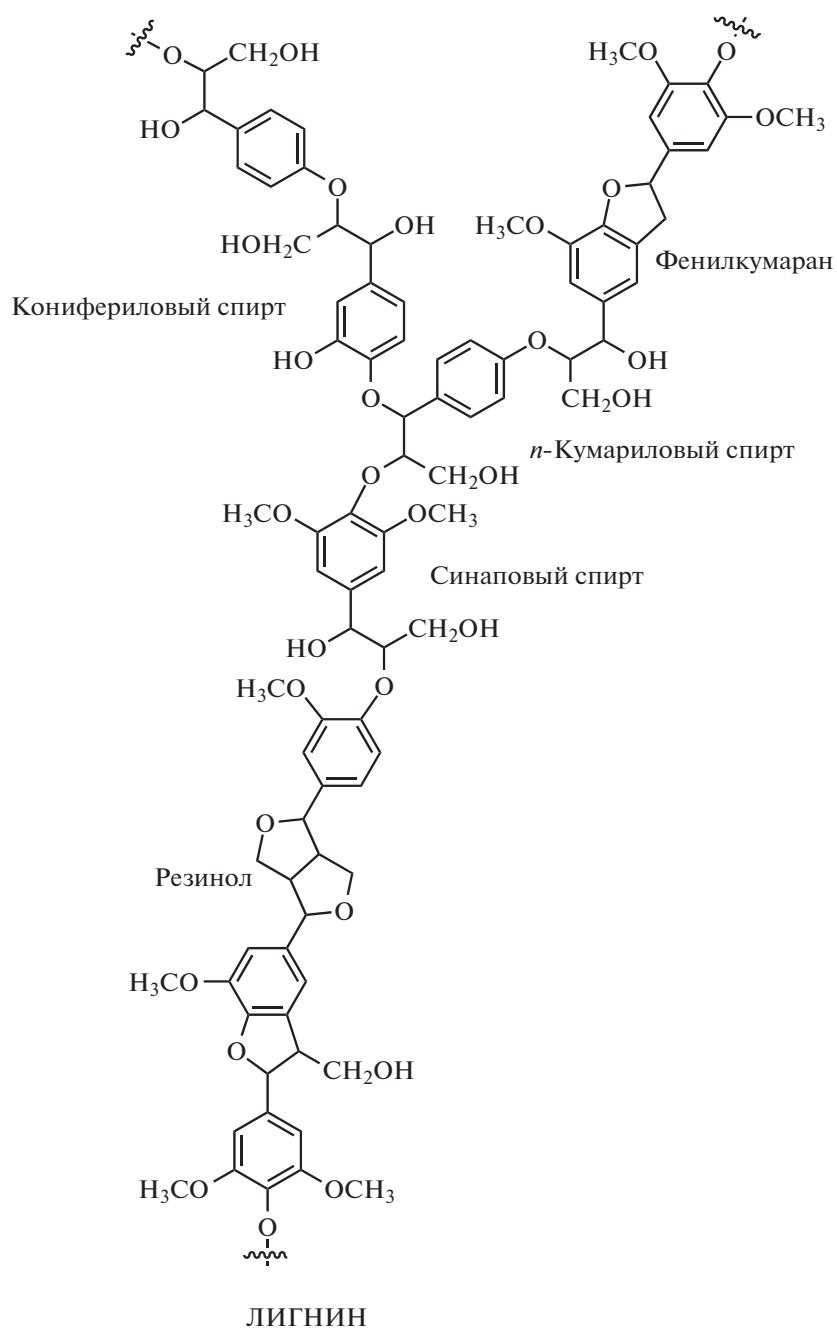
DOI: 10.31857/S2308113921050065

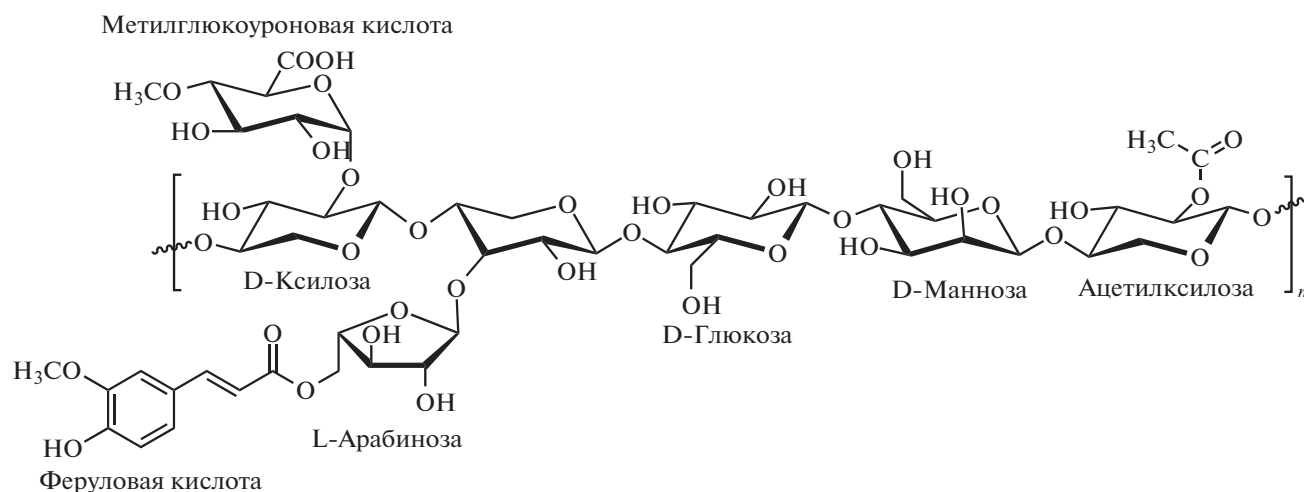
В настоящее время во всем мире производится огромное количество различных отходов, значительная часть которых является отходами растительного происхождения. Практически все растительные отходы – это лигноцеллюлозная биомасса, которая, как известно, представляет собой важный возобновляемый углеродсодержащий ресурс, широко используемый для производства биоэнергии и биоматериалов [1–5].

В последние годы появилось много различных методов (биологических и химических) для преобразования биомассы в топливо или химические вещества. В настоящее время наиболее разработаны термохимические способы, включающие газификацию, пиролиз, сжигание и т.д., многие из которых характеризуются широким ассортиментом перерабатываемого сырья и высокой эффективностью [6]. Среди всех термохимических методов наиболее перспективным является пиролиз, так как позволяет превращать биомассу в жидкие, твердые и газообразные продукты [7–11]. Кроме того, в последние годы большое внимание привлекает использование микроволнового излучения в процессе переработки растительного сырья [12].

Однако использование лигноцеллюлозного сырья сталкивается с рядом ограничений, которые нужно преодолеть, чтобы снизить стоимость

конечных продуктов. В частности, необходимо частично или полностью разрушить сложную сеть лигноцеллюлозной структуры с помощью химических, механических или биологических методов [13, 14]. Стенка растительной клетки в лигноцеллюлозной биомассе состоит из трех основных компонентов: целлюлозы, гемицеллюлозы и лигнина, связанных между собой в устойчивую структуру, отвечающую за механическую прочность растений и обеспечивающую транспорт воды и питательных веществ [8, 9]. Целлюлоза, представляющая собой линейный полимер, мономерным звеном которого является D-глюкоза, отвечает за механическую прочность. В свою очередь, гемицеллюлоза, состоящая из различных моносахаридов, служит связующим звеном между целлюлозой и лигнином [11]. Лигнин – это трехмерный полимер, отвечающий за связывание клеток и поддержку целлюлозной сети [8]. Он имеет сложную структуру, состоящую в основном из трех различных фенилпропановых единиц: *n*-гидроксифенил, гваяцил и сирингил, мономерами которых соответственно являются *n*-кумариловый, кониферилловый и синаповый спирты [13]. Ниже представлено строение основных компонентов лигноцеллюлозных материалов.





ГЕМИЦЕЛЛЮЛОЗА

Лигнин широко используется в качестве топлива в бумажной промышленности и на биоперерабатывающих заводах. Кроме того, он применяется как добавка в пластмассы для увеличения биodeградируемости, как энтеросорбент в медицине, как полимерная матрица для контролируемого высвобождения пестицидов [15]. Лигнин можно использовать в качестве недорогого сырья для производства химических веществ и добавки к материалам для механического армирования, улучшения антиоксидантной и антимикробной активности, защиты от ультрафиолета, а также в биомедицинских целях [16, 17]. Наличие химических связей между углеводными фракциями и лигнином — основной барьер для деградации лигноцеллюлозной структуры и ее превращения в топливо или химическое сырье [1, 4, 18]. Знание исходного содержания лигнина и углеводов в лигноцеллюлозных материалах имеет первостепенное значение для мониторинга изменений, происходящих при их переработке [19, 20]. Большинство аналитических методов определения содержания лигнина и углеводов трудоемки, для их проведения необходима деструкция материала, приводящая к большому количеству химических отходов; кроме того, указанные методы не всегда дают достоверные результаты [16]. Следовательно, крайне желательно разработать простые и быстрые методы определения состава полимерных компонентов, и среди таких методов твердотельная спектроскопия ЯМР ^{13}C представляется одной из наиболее привлекательных альтернатив [21].

Твердотельная спектроскопия ЯМР ^{13}C широко используется для изучения химического состава лигноцеллюлозной биомассы и анализа изменений, происходящих в результате процессов выделения лигноцеллюлозных компонентов или при химической/термической обработке [22–26]. Основные проблемы, затрудняющие количествен-

ный анализ лигноцеллюлозных материалов с помощью твердотельной спектроскопии ЯМР ^{13}C , заключаются в перекрывании сигналов, длительной спин-решеточной релаксации ядер ^{13}C в экспериментах с количественной прямой поляризацией (DP) и неоднородном переносе поляризации в ^1H - ^{13}C кросс-поляризационных экспериментах (CP) [25–27]. Тем не менее, некоторые исследования показывают принципиальную возможность использования твердотельной спектроскопии ЯМР ^{13}C в качестве быстрого метода определения содержания лигнина в биомассе по анализу интенсивности сигналов лигнина в спектре [25–31].

Впервые использование спектроскопии ЯМР ^{13}C для определения содержания лигнина в образцах древесины было выполнено в 1984 г. и основывалось на использовании в расчетах средней молекулярной формулы лигнина [28]. Другие авторы использовали калибровочную кривую, построенную по интенсивности ароматических сигналов в твердотельных спектрах ЯМР ^{13}C чистого лигнина, чтобы определить его содержание в природных образцах [25, 27] или же калибровочную кривую, построенную по интенсивности сигналов атомов углерода метоксильных фрагментов [30]. Кроме того, был предложен метод, основанный на использовании внутреннего стандарта (натриевой соли 3-(триметилсилил)пропановой кислоты) [29]. Хотя эти исследования демонстрируют потенциал использования твердотельной спектроскопии ЯМР ^{13}C для количественного анализа содержания лигнина в лигноцеллюлозных материалах, некоторые вопросы все еще остаются открытыми, например, выбор адекватного стандарта лигнина. Поскольку его химический состав и структура могут варьироваться в зависимости от различных типов растительных материалов, универсального стандарта

Таблица 1. Общая характеристика исследованных образцов лигноцеллюлозной биомассы

Образец	Содержание лигнина (%)			
	ЯМР ¹³ C		кислотный гидролиз	лит. данные
	C _{аром.}	C _{MeO}		
Древесина ели (1)	27.2	29.5	28.7	27.9 [33]
Древесина сосны (2)	19.7	20.1	20.1	20 [33]
Древесина лиственницы сибирской (3)	28.1	29.2	29.4	29.2 [34]
Древесина осины (4)	18.2	20.6	21.5	19.5 [35]
Древесина тополя (5)	15.0	16.2	16.4	15.5–16.3 [33]
Древесина березы (6)	22.7	16.2	22.1	22.4 [36]
Древесина дуба (7)	24.3	24.2	24.5	24.1 [33]
Древесина липы (8)	23.6	22.8	23.5	28.3 [37]
Ячменная солома (9)	7.8	7.4	8.3	6.3–9.8 [33]
Пивная дробина (10)	3.3	5.4	5.5	16.9–27.8 [35]
Скорлупа семян подсолнечника (11)	9.5	13.1	13.0	7.72–13.4 [35]
Скорлупа семян тыквы (12)	46.8	60.3	47.5	–
Скорлупа грецкого ореха (13)	22.5	28.0	54.1	53.5 [35]
Скорлупа арахиса (14)	33.0	40.2	32.5	28 [35]
Скорлупа фисташки (15)	6.5	8.0	30.2	29.4 [35]
Скорлупа миндаля (16)	22.2	27.5	28.1	36 [35]

лигнина не существует [31]. Кроме того, количество различных типов лигноцеллюлозных материалов, охватываемых этими исследованиями, весьма ограничено.

В настоящей работе для оценки содержания лигнина в лигнинсодержащих биоматериалах была применена твердотельная спектроскопия ЯМР ¹³C с использованием техники кросс-поляризации и вращения образца под магическим углом (CP-MAS). Объектами исследования служили различные образцы древесины, скорлупа плодов и другие растительные материалы – в общей сложности, 16 образцов. Содержание лигнина, полученного методом ЯМР, сравнивали с литературными данными и результатами, полученными с помощью стандартного метода количественного определения лигнина, основанного на кислотном гидролизе углеводов [31, 32]. Данное исследование позволило установить возможности и ограничения твердотельной спектроскопии ЯМР ¹³C для количественного определения лигнина в различных материалах растительного происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовали микрокристаллическую целлюлозу и крафт-лигнин (оба “Sigma-Aldrich”). Стандартные образцы, имитирующие лигноцеллюлозные материалы, готовили смешиванием

целлюлозы и лигнина в массовом соотношении 90 : 10, 80 : 20; 70 : 30, 60 : 40; 50 : 50; 40 : 60.

Исследовали несколько образцов древесины и различные сельскохозяйственные отходы, информация о которых представлена в табл. 1, где также приводятся полученные результаты по определению содержания лигнина, которые обсуждаются в дальнейшем.

Сбор образцов осуществляли с живых деревьев, произрастающих в лесопарковой зоне г. Саранска. Предпочтение отдавалось деревьям возраста 60–80 лет. Для взятия образцов древесины использовали возрастные буры Haglof ($d = 5.15$ мм, $l = 100$ мм), при помощи которых высверливали радиальные керны. Образцы древесины высверливали перпендикулярно продольной оси ствола на высоте примерно 1 м от поверхности земли. Ячменная солома сорта ячменя ярового Маргрет, тыквенная скорлупа (сорт Витаминная), подсолнечная лузга (сорт Родник) были предоставлена местными сельскохозяйственными производителями. Скорлупа грецкого ореха (сорт Чандлер), арахиса (сорт Вирджиния), фисташки (сорт Узун), миндаля (сорт Монтерей) взята с орехов, приобретенных на рынке. Пивная дробина предоставлена саранским филиалом пивоваренной компании “AB InBev Efes”. Предварительное измельчение материалов до фракции 0.5 мм проводили на роторно-ножевой мельнице РМ-120 (фирма “Вибротехник”) и модернизиро-

ванном измельчителе ИЗ-14М (Общество с ограниченной ответственностью “Уралспецмаш”). Наиболее твердые материалы, такие как скорлупа грецкого ореха и фисташки измельчали с помощью полуавтоматической вибрационной мельницы “Herzog HP-M 100” в течение 40 с. Размер частиц определяли на виброанализаторе А-20 с набором сит фирмы “Вибротехник”. Для спектроскопии ЯМР использовали материал с размером частиц 100–300 мкм. Перед всеми исследованиями образцы сушили до постоянной массы в сушильном шкафу при $100 \pm 3^\circ\text{C}$ в течение 2 ч.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛИГНИНА ХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Для сравнительного анализа определяли содержание лигнина с помощью сернокислотного гидролиза [32]. Для этого измельченные и высушенные образцы первоначально экстрагировали ацетоном и высушивали. Коэффициент экстрагирования $K_э$ находили по формуле

$$K_э = 1 - \frac{\vartheta}{m} \quad (1)$$

Здесь ϑ – масса экстрактивных веществ, m – масса образца.

Затем воздушно-сухие обессмоленные (обработанные ацетоном) образцы подвергали гидролизу 72%-ным раствором H_2SO_4 при 25°C в течение 2.5 ч при перемешивании; после чего гидролизат разбавляли водой до концентрации 7% и кипятили при перемешивании с обратным холодильником в течение 2 ч. Фильтрование лигнина проводили на следующий день, чтобы частицы достаточно укрупнились. Фильтр с лигнином сушили при 100°C в сушильном шкафу до постоянной массы. Массовую долю лигнина в % от исходного (необессмоленного) материала рассчитывали по формуле

$$L = \frac{l}{m - m_з} K_э \times 100, \quad (2)$$

где l – масса лигнина, $m_з$ – масса золы.

Массу золы $m_з$ определяли следующим образом: навеску исходного образца m прокаливали в муфельной печи при $575 \pm 25^\circ\text{C}$ в течение 5 ч, после охлаждения взвешивали и прокаливали в тех же условиях еще 1 ч, контролируя массу. Прокаливание завершали, когда масса образца переставала меняться.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛИГНИНА ТВЕРДОТЕЛЬНОЙ СПЕКТРОСКОПИЕЙ ЯМР ^{13}C

Твердотельные спектры ЯМР ^{13}C регистрировали на спектрометре “JEOL JNM-ECX400 (9.39 T,

100.5 МГц) при комнатной температуре с применением техники кросс-поляризации и вращения под магическим углом (CP-MAS эксперимент) с частотой вращения 10 кГц в 4 мм роторах из диоксида циркония [38]. Важно было добиться высокой однородности частиц исследуемого объекта по размеру, чтобы ротор был хорошо отцентрирован с целью достижения необходимой скорости вращения. Магический угол вращения образца (MAS) настраивали при скорости вращения 6 кГц с использованием стандартного образца KBr. Настройку разрешения прибора проводили по алмамантану, он же служил реперным образцом (29.5 м.д.). Все CP-MAS-эксперименты выполняли при комнатной температуре; протонную развязку осуществляли с помощью двойной импульсной модуляции фазы (TRPM). Для оптимизации процесса регистрации спектра, с целью получения количественных зависимостей интегральных интенсивностей сигналов от количества углеродных атомов на примере образца целлюлозы было подобрано наиболее оптимальное время задержки между импульсами. На рис. 1 приведены спектры целлюлозы, полученные при различных временах задержки (интегральная интенсивность атомов C-1 принята за единицу).

Таким образом, при времени задержки между импульсами 7 с интегральная интенсивность атомов углерода C-1 : C-4 : C-2, 3, 5 : C-6 соотносится как 1 : 1 : 3 : 1, что свидетельствует о сопоставимом отклике всех атомов углерода целлюлозы и возможности проведения количественных измерений. Длительность 90° -ного импульса для ядер ^{13}C составила 2.93 мкс. Общее количество сканов 1024. Спектры записывали с использованием программы Delta 4.3.6, обрабатывали с помощью ACD/NMR Processor Academic Edition, Ver. 12.01 [39].

Твердотельные спектры ЯМР ^{13}C некоторых из исследованных лигноцеллюлозных материалов представлены на рис. 2. Во всех спектрах идентифицируются сигналы, связанные с тремя основными компонентами лигноцеллюлозной структуры – лигнином (L), целлюлозой (C) и гемицеллюлозой (H) [29, 30]. Наиболее интенсивные пики в спектрах принадлежат углеводам и содержат перекрывающиеся сигналы атомов углерода целлюлозы и гемицеллюлозы. Наложение данных сигналов затрудняет правильное определение содержания каждого из этих компонентов. Что касается лигнина, то сигналы, обусловленные метоксильными и ароматическими атомами углерода, обнаруживаются в спектральных областях, не содержащих сигналов атомов углерода полисахаридов. Таким образом, эти сигналы лигнина потенциально полезны для определения содержания лигнина в материалах биомассы [26]. Удобство использования для аналитических це-

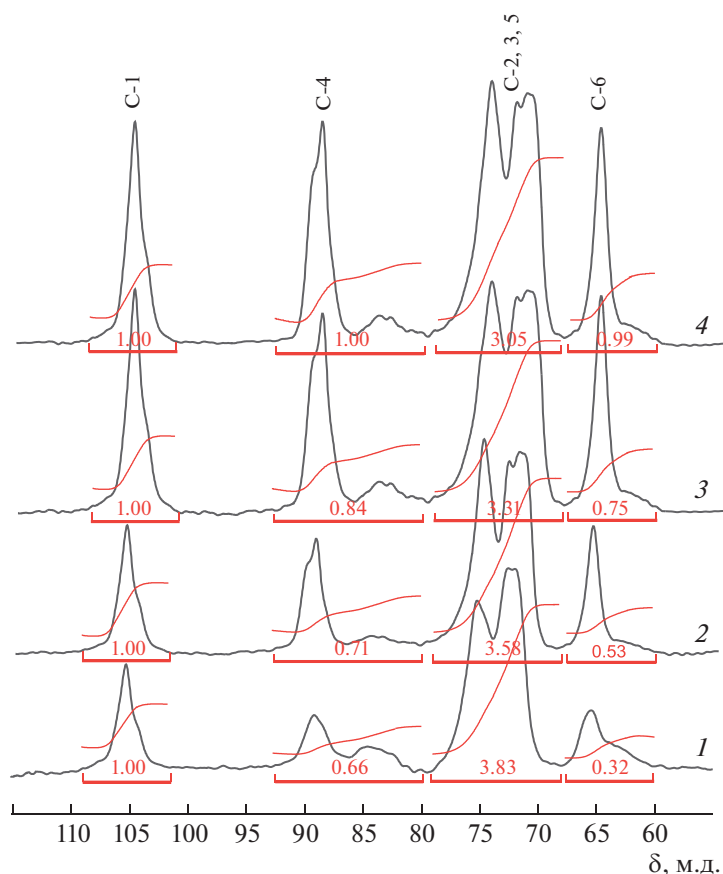


Рис. 1. CP-MAS ЯМР ^{13}C спектры целлюлозы, полученные при времени задержки между импульсами 1 (1), 3 (2), 5 (3) и 7 с (4). Цветные рисунки можно посмотреть в электронной версии.

лей сигналов ароматических атомов углерода состоит в том, что количество ароматических колец для лигнинов различного происхождения практически постоянно. Недостаток же состоит в том, что ароматические сигналы менее интенсивны и слабо разрешены по сравнению с метоксильными, что особенно заметно в спектрах образцов с низким содержанием лигнина. Сигнал атомов углерода метоксильных групп (52–56 м.д.), как видно из рис. 2, более узкий, но частично перекрывается с сигналами атомов C-6 углеводов. В данном случае интегрирование можно проводить по правой половине сигнала, умножая полученное значение на два. Таким образом, метоксильный сигнал также может быть использован для количественного определения содержания лигнина в исследуемых образцах. Кроме того, известно, что лигнин разного происхождения отличается соотношением *n*-гидроксифенильных, гваяцильных и сиригильных фрагментов, что приведет к различному количеству метоксильных групп в молекулярной структуре [40, 41], а это ставит вопросы о точности и пределах корректности данного метода количественного анализа.

Содержание лигнина в образцах находили по калибровочным графикам, полученным на основе спектров искусственных смесей целлюлоза–лигнин. Калибровочные графики отражают зависимость интегральных интенсивностей соответствующих сигналов от содержания лигнина в смеси в массовых процентах (рис. 3).

Для стандартизации определения интенсивности анализируемых спектральных диапазонов поступали следующим образом: первоначально проводили коррекцию базовой линии, затем спектральный диапазон 100–112 м.д., принадлежащий ацетальным атомам углерода (C-1), приравнивался к единице, а уже потом определяли интенсивность спектральных диапазонов 142–160 м.д. ($\text{C}_{\text{аром.}}$) и 52–56 м.д. (OCH_3).

На рис. 4 в качестве примера представлены CP-MAS ЯМР ^{13}C спектры образцов лигнина, целлюлозы, смеси целлюлозы (70%) и лигнина (30%) и скорлупы тыквенных семечек, как примера лигноцеллюлозного материала.

При сравнении результатов определения лигнина, приведенных в табл. 1, наблюдается хорошее согласие данных, полученных разными методами, за исключением скорлупы грецкого ореха и

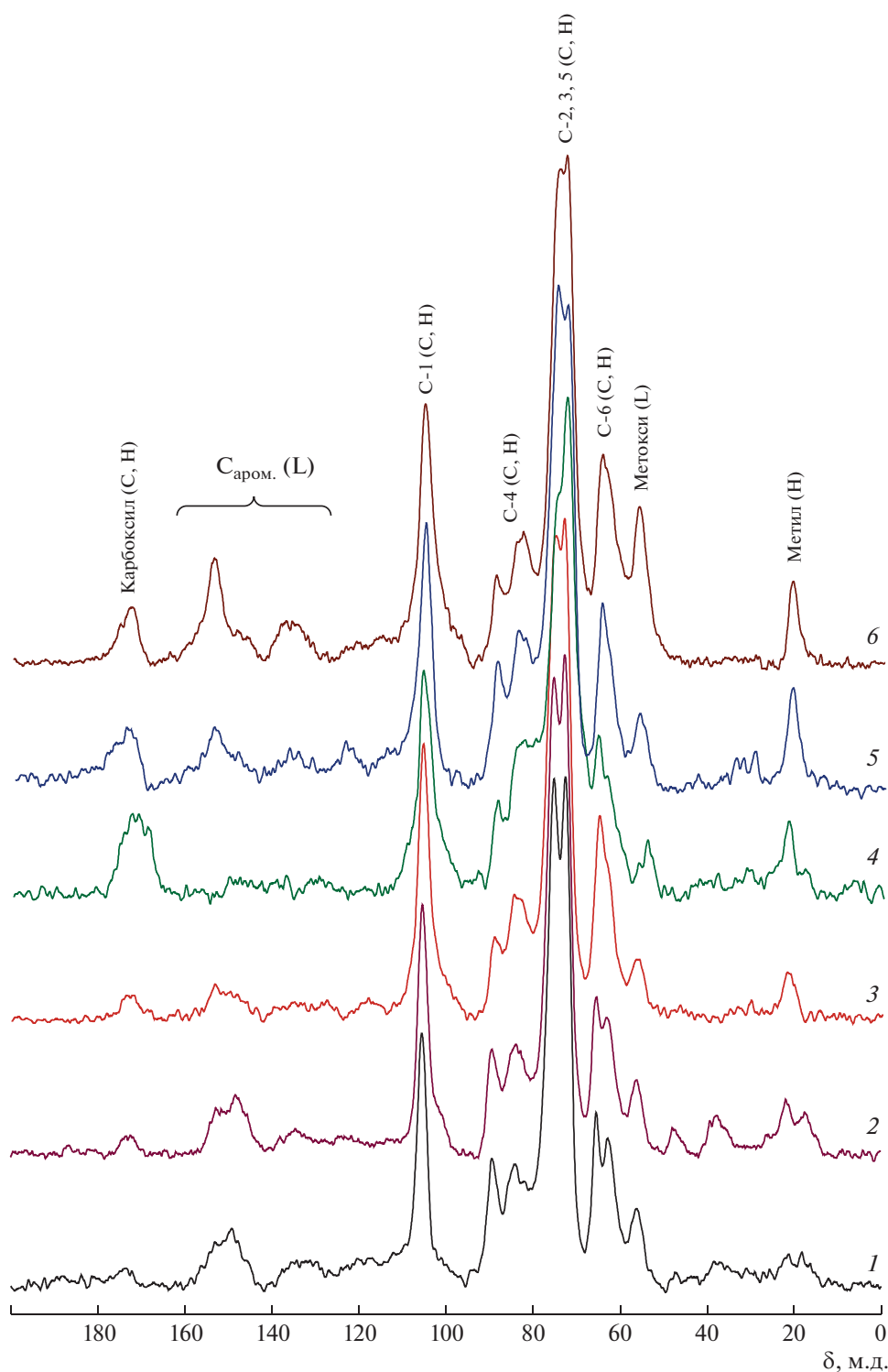


Рис. 2. CP-MAS ЯМР ^{13}C спектры древесины осины (1), древесины березы (2), ячменной соломы (3), пивной дробины (4), скорлупы семян подсолнечника (5) и скорлупы грецкого ореха (6).

миндаля, для которых химический анализ дает завышенные результаты. Как показали CP-MAS ЯМР ^{13}C спектры лигнинов, полученных из этих образцов, гидролиз углеводов не был полным.

В то же время результаты, полученные для пивной дробины (11) и скорлупы фисташки (15) сильно отличаются от литературных данных, что мы объясняем происхождением и сортавыми отличиями

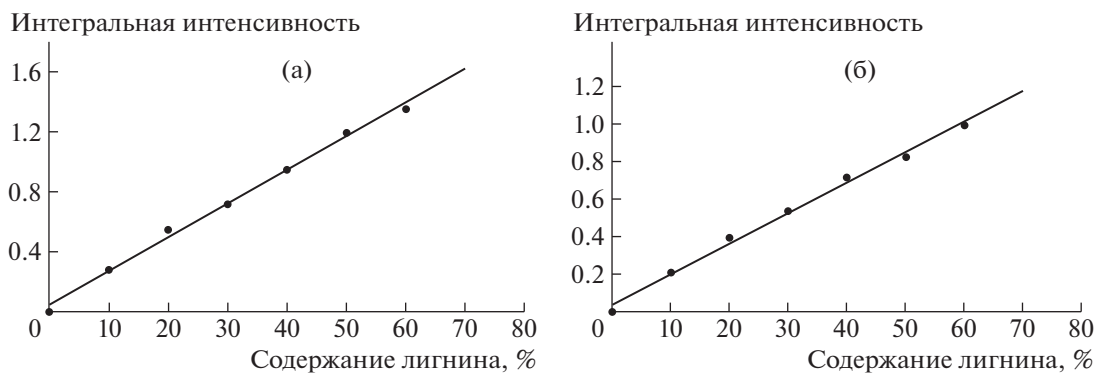


Рис. 3. Калибровочные графики зависимости содержания лигнина от интегральных интенсивностей ароматических углеродов в диапазоне 142–160 м.д. (а) и метокси-групп в диапазоне 52–56 м.д. (б).

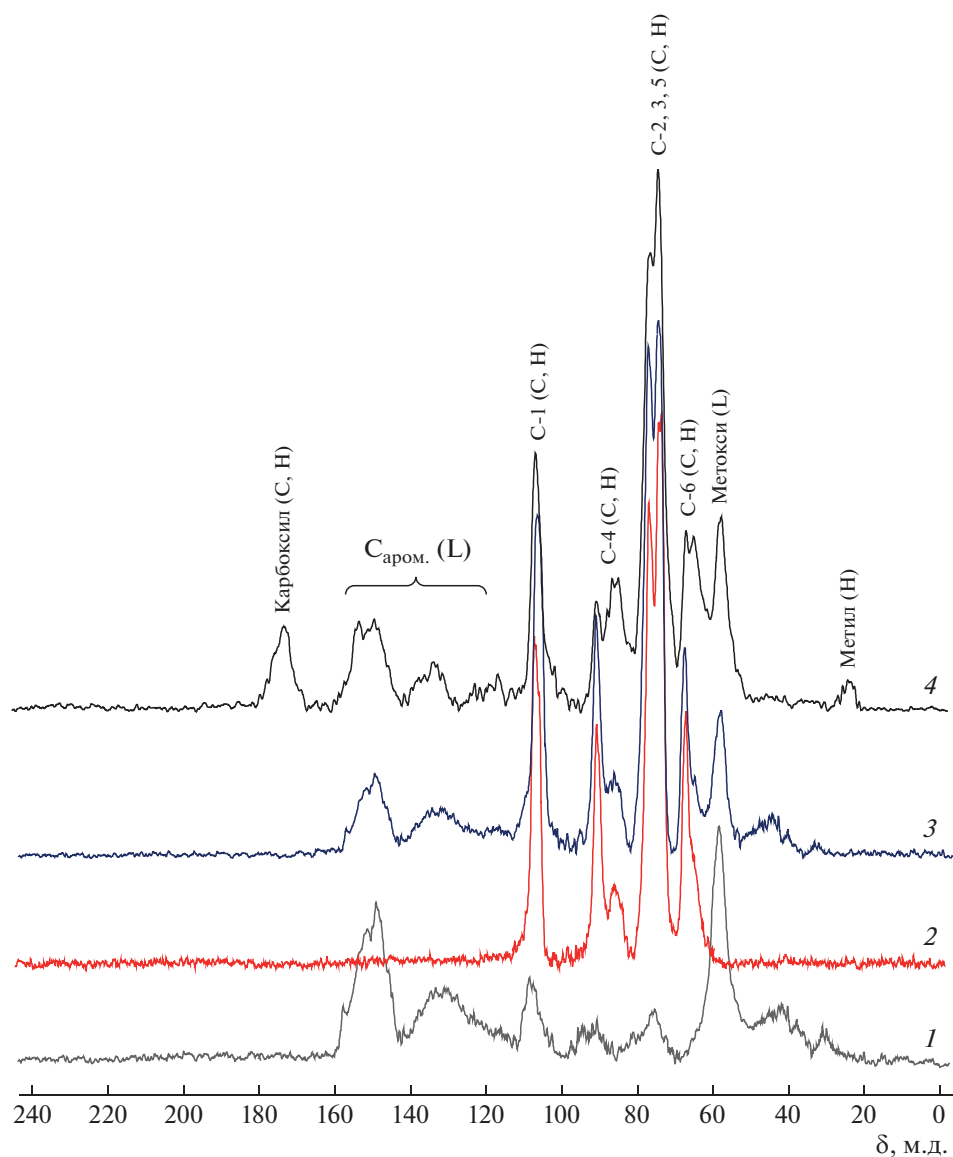


Рис. 4. CP-MAS ЯМР ¹³C спектры лигнина (1), целлюлозы (2), смеси целлюлозы (70%) и лигнина (30%) (3) и скорлупы тыквенных семечек (4).

образцов. Достоверность результатов для образцов (11) и (15) подтверждается тем, что содержание лигнина, определенное на основе ЯМР и кислотного гидролиза, практически не различается. Таким образом, если не принимать во внимание отдельные отклонения, то корреляция результатов, полученных разными методами, хорошая, что подтверждает надежность разработанного метода количественной оценки содержания лигнина в различных биоматериалах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Somerville C., Youngs H., Taylor C., Davis S.C., Long S.P.* // Science. 2010. V. 329. № 5993. P. 790.
2. *Wang H., Pu Y., Ragauskas A., Yang B.* // Bioresource Technol. 2018. V. 217. P. 449.
3. *Amaral H.R., Cipriano D.F., Santos M.S., Schettino M.A., Ferreti J.V.T., Meirelles C.S., Pereira V.S., Cunha A.G., Emmerich F.G., Freitas J.C.C.* // Carbohydr. Polymers. 2019. V. 210. P. 127.
4. *Long H., Li X., Wang H., Jia J.* // Renewable Sustainable Energy Revs. 2013. V. 26. P. 344.
5. *Limayem A., Ricke S.C.* // Progr. Energy Combustion Sci. 2012. V. 38. № 4. P. 449.
6. *Burra K.G., Gupta A.K.* Thermochemical Reforming of Wastes to Renewable Fuels (Book Chapter). Green Energy and Technology. 2018. P. 395.
7. *Solarte-Toro J.C., González-Aguirre J.A., Poveda Giraldo J.A., Cardona Alzate C.A.* // Renewable Sustainable Energy Revs. 2021. V. 136. № 110376.
8. *Liu C., Wang H., Karim A.M., Sun J., Wang Y.* // Chem. Soc. Revs. 2014. V. 43. № 22. P. 7594.
9. *Dai L., Wang Y., Liu Y., He C., Ruan R., Yu Z., Jiang L., Zeng Z., Wu Q.* // Sci. Total Environment. 2020. V. 749. № 142386.
10. *Kim H., Lee S., Lee B., Park J., Lim H., Won W.* // Fuel. 2021. V. 287. № 119369.
11. *Zhou C.-H., Xia X., Lin C.-X., Tong D.-S., Beltramini J.* // Chem. Soc. Revs. 2011. V. 40. P. 5588.
12. *Маркин В.И., Чепрасова М.Ю., Базарнова Н.Г.* // Химия растительного сырья. 2014. № 4. С. 21.
13. *Singh R., Shukla A., Tiwari S., Srivastava M.* // Renewable Sustainable Energy Revs. 2014. V. 32. P. 713.
14. *Gao Y., Xu J., Zhang Y., Yu Q., Yuan Z., Liu Y.* // Bioresource Technol. 2013. V. 144. P. 396.
15. *Zobiolo L.H.S., dos Santos W.D., Bonini E., Ferrarese-Filho O., Kremer R.J., de Oliveira R.S., Constantin J.* Lignin: Properties and Applications in Biotechnology and Bioenergy/ Ed. by R.J. Paterson. Nova Science. 2012. P. 419.
16. *Tian X., Fang Z., Smith R.L., Wu Z., Liu M.* Production of Biofuels and Chemicals from Lignin / Ed. by Z. Fang, R.L. Smith. Springer, 2016. P. 3.
17. *Kai D., Tan M.J., Chee P.L., Chua Y.K., Yap Y.L., Loh X.J.* // Green Chem. 2016. V. 18. № 5. P. 1175.
18. *Nanda S., Mohammad J., Reddy S.N., Kozinski J.A., Dalai A.K.* // Biomass Conversion Biorefinery. 2014. V. 4. № 2. P. 157.
19. *Rezende C., de Lima M., Maziero P., deAzevedo E., Garcia W., Polikarpov I.* // Biotechnol. Biofuels. 2011. V. 4. № 54.
20. *Qin Z., De Wang X., Liu H.M., Wang D.M., Qin G.Y.* // Bioresource Technol. 2018. V. 262. P. 212.
21. *Кострюков С.Г., Петров П.С.* // Химия растительного сырья. 2020. № 4. С. 7.
22. *Freitas J.C.C., Bonagamba T.J., Emmerich F.G.* // Carbon. 2001. V. 39. № 4. P. 535.
23. *Perras F.A., Luo H., Zhang X., Mosier N.S., Pruski M., Abu-Omar M.M.* // J. Phys. Chem. A. 2017. V. 121. № 3. P. 623.
24. *Ghaffar S.H., Fan M.* // Biomass Bioenergy. 2013. V. 57. P. 264.
25. *Cipriano D.F., Gonçalves G.R., Cunha A.G., Schettino M.A., Chinelatto L.S., Menezes S.M.C., De Freitas J.C.C.* // Revista Virtual de Quimica. 2020. V. 12. № 3. P. 639.
26. *Fu L., McCallum S.A., Miao J., Hart C., Tudryn G.J., Zhang F., Linhardt R.J.* // Fuel. 2015. V. 141. P. 39.
27. *Sievers C., Marzioletti T., Hoskins T.J.C., Valenzuela Olarte M.B., Agrawal P.K., Jones C.W.* // Bioresource Technol. 2009. V. 100. № 20. P. 4758.
28. *Haw J.F., Maciel G.E., Schroeder H.A.* // Analyt. Chem. 1984. V. 56. № 8. P. 1323.
29. *Gao X., Laskar D.D., Zeng J., Helms G.L., Chen S.* // ACS Sustainable Chem. Eng. 2015. V. 3. № 1. P. 153.
30. *Cipriano D.F., Chinelatto L.S., Nascimento S.A., Rezende C.A., de Menezes S.M.C., Freitas J.C.C.* // Biomass Bioenergy. 2020. V. 142. № 105792.
31. *Hatfield R., Fukushima R.S.* // Crop Science. 2005. V. 45. № 3. P. 832.
32. *Tappi. T222 Om-02 Lignin in Wood and Pulp. TAPPI Test Methods. 2006.*
33. *Liu R., Chen Y., Cao J.* // RSC Adv. 2015. V. 5. № 94. P. 76708.
34. *Park Y., Jang S.-K., Park J.-H., Yang S.-Y., Chung H., Han Y., Chang Y.-S., Choi I.-G., Yeo H.* // J. Wood Sci. 2017. V. 63. № 6. P. 635.
35. *Kumar B., Bhardwaj N., Agrawal K., Chaturvedi V., Verma P.* // Fuel Proc. Technol. 2020. V. 199. № 106244.
36. *Borrega M., Nieminen K., Sixta H.* // Bioresource Technol. 2011. V. 102. № 22. P. 10724.
37. *Gallina G., Cabeza Á., Grénman H., Biasi P., García-Serna J., Salmi T.* // J. Supercritical Fluids. 2018. V. 133. P. 716.
38. *Кострюков С.Г., Арасланкин С.В., Петров П.С.* // Химия растительного сырья. 2017. № 4. С. 31.
39. *ACD/NMR Processor Academic Edition (n.d.), www.acdlabs.com.*
40. *Kolodziejski W., Frye J.S., Maciel G.E.* // Analyt. Chem. 1982. V. 54. № 8. P. 1419.
41. *Ralph J., Lundquist K., Brunow G., Lu F., Kim H., Schatz P.F., Marita J.M., Hatfield R.D., Ralph S.A., Christensen J.H., Boerjan W.* // Phytochem. Revs. 2004. V. 3. № 1–2. P. 29.