

## НОВЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ ЭКОМЕМБРАН НА ОСНОВЕ ПОЛИ-3-ГИДРОКСИБУТИРАТА И МОДИФИЦИРУЮЩЕЙ ДОБАВКИ ГЕМИНА

<sup>1,2</sup>Тюбаева П.М., <sup>1,2</sup>Варьян И.А.\*, <sup>1,2</sup>Попов А.А.

<sup>1</sup>*Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова*

<sup>2</sup>*Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук*

\*ivetta.varyan@yandex.ru

*В статье предлагается простой и универсальный подход к модификации и функционализации поверхности экологически чистых волокнистых нетканых мембран на основе биоразлагаемого поли-3-гидроксибутирата (ПГБ) и природной биосовместимой функциональной добавки, железосодержащего порфирина, гемина путем электроформования. Модификацию и функционализацию поверхности мембран ПГБ осуществляли путем добавления низких концентраций гемина (от 1 до 5 мас. %) к исходным растворам. Структура и эксплуатационные характеристики модифицированных мембран были изучены различными физико-химическими методами, включая дифференциальную сканирующую калориметрию, рентгеноструктурный анализ, сканирующую электронную микроскопию и др.*

**Ключевые слова:** поли-3-гидроксибутират, гемин, биосовместимость.

## A NEW APPROACH TO THE CREATION OF MEMBRANES BASED ON POLY-3-HYDROXYBUTYRATE AND HEMIN MODIFYING ADDITIVE

<sup>1,2</sup>Tyubaeva P.M., <sup>1,2</sup>Varyan I.A., <sup>1,2</sup>Popov A.A.

<sup>1</sup>*G.V. Plekhanov Russian University of Economics*

<sup>2</sup>*N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences*

*This article proposes a simple and universal approach to the modification and functionalization of the surface of environmentally friendly fibrous nonwoven membranes based on biodegradable poly-3-hydroxybutyrate (PHB) and a natural biocompatible functional additive, iron-containing porphyrin, hemin by electroforming. Modification and functionalization of the surface of the PHB membranes was carried out by adding low concentrations of hemin (from 1 to 5 wt. %) to the initial solutions. The structure and performance characteristics of the modified membranes were studied by various physicochemical methods, including differential scanning calorimetry, X-ray diffraction analysis, scanning electron microscopy.*

**Keywords:** poly-3-hydroxybutyrate, hemin, biocompatibility.

### Введение

Электроформование является передовой стратегией получения высокоэффективных мембранных материалов с превосходными свойствами. Эта технология предлагает существенные преимущества для структурного проектирования нетканых волокнистых мембранных материалов с ориентированными на конкретные задачи свойствами для различных практических применений, включая рекуперацию воды, опреснение, биомедицинские цели, комфортные текстильные изделия, разделение масла и воды, защитную одежду, тканевую инженерию и т. д. [1]. Это основное направление мембранной науки и техники сталкивается с многочисленными проблемами, включая контроль однородности, общей пористости и размера пор волокнистых мембранных материалов, хорошие механические свойства, желаемый гидрофильно-липофильный баланс, биосовместимость, улучшенные эксплуатационные характеристики в

конкретных областях применения и, наконец, разработку оптимальных протоколов обработки. подготовка мембран и переход на уровень крупномасштабного производства [2].

Преимущества волокнистых мембран с электропрядением в первую очередь связаны с их высокой пористостью, взаимосвязанной пористой структурой, хорошей связностью поровых каналов, контролируемым размером пор, высокой площадью поверхности, высоким отношением площади поверхности к объему пор и равномерным распределением пор [2]. Эксплуатационные характеристики мембран с электропрядением можно оптимизировать, понимая всю цепочку их изготовления, начиная с правильного выбора полимеров и модифицирующих добавок, состава исходных растворов, контроля процесса ЭФ посредством изменения рабочих параметров и т. д. [2]. Такой комплексный подход может обеспечить контролируемое проектирование ориентированных на конкретные задачи нетканых мембранных материалов с желаемой морфологией и эксплуатационными характеристиками. Морфологические и топографические особенности нетканых мембранных материалов также могут быть улучшены с помощью различных методик, таких как молекулярное связывание. Модификация поверхности нетканых мембран ЭФ может быть выполнена путем нанесения покрытия из наночастиц, обработки химическими веществами или нагревом, прививки и межфазной полимеризации [3].

Одна из важных задач при изготовлении нетканых мембранных материалов связана с разработкой экологически чистых биоразлагаемых и биосовместимых материалов с высокими эксплуатационными характеристиками, которые могут быть использованы для специальных целей, включая тканевую инженерию, заживление ран, имплантацию, ортодонтию и т. д. [4]. Однако существуют строгие ограничения и требования к выбору полимеров и добавок для получения биомедицинских мембранных материалов. Лучшими кандидатами для этой цели являются биосовместимые полимеры природного происхождения и натуральные добавки, которые доказали свою эффективность в биомедицине [5], заживлении ран, создании имплантатов, матриц и клеточных каркасов [6]. Среди биосовместимых и биоразлагаемых полимеров коллаген, фиброин, желатин, хитин, поликапролактон, полигидроксibuтират, по-видимому, являются предпочтительным выбором благодаря оптимальному сочетанию их структуры и свойств (механическая прочность, физико-химические свойства, биосовместимость, экономическая эффективность, и т. д.). Особый интерес представляет натуральный биоразлагаемый полиэфир, поли-3-гидроксibuтират (ПГБ), который синтезируется из возобновляемых природных источников. Этот полимер обладает хорошими эксплуатационными свойствами, включая высокую термостойкость в широком интервале температур (до 150 °С), поддается биологическому разложению, биосовместим с организмом человека и может быть стерилизован различными физическими и химическими методами [7]. ПГБ может служить идеальной полимерной матрицей для модификации [6, 7] и разработки эффективных биомедицинских мембран. Кроме того, благодаря его хорошей биоразлагаемости, проблемы дальнейшей утилизации материалов на основе ПГБ могут быть легко решены. Особое значение имеет выбор эффективных модифицирующих добавок для ПГБ, которые, с одной стороны, могут повысить эффективность процесса ЭФ и, с другой стороны, могут придать нетканым мембранам новые функциональные возможности: антимикробную активность, гидрофильность, прочность и т. д. Является биосовместимым агентом и может быть использован для биомедицинских применений [5–7], поскольку гемин характеризуется высокой термостабильностью и высокой антимикробной активностью.

В данной работе рассматривается модификация и функционализация нетканых волокнистых мембран на основе ПГБ с помощью натуральной функциональной добавки гемина, и подчеркиваются преимущества этого простого и универсального подхода для оптимизации процесса ЭФ и получения мембранных материалов с высокими эксплуатационными и хорошими механическими характеристиками для различных практических применений в качестве мембран и фильтров.

### **Эксперимент**

В данной работе был использован биоразлагаемый полимер поли-3-гидроксibuтират (ПГБ) серии 16F (BIOMER, Германия). Молекулярная масса РНВ составляла 206 кДа; плотность порошка составляла 1,248 г/см<sup>3</sup>, степень кристалличности порошка ПГБ составляла 59 %. В этой работе мы использовали гемин из бычьей крови (Aldrich Sigma, Сент-Луис, Миссури, США). В качестве растворителей использовали фосфатный буферный физиологический раствор (Biolut, Санкт-Петербург, Россия), хлороформ (Biolut, Санкт-Петербург, Россия), N,N-диметилформамид (Biolut, Санкт-Петербург, Россия).

Методом электроформования были подготовлены различные композиции ПГБ/гемин с различными концентрациями гемина (1, 3, 5 мас. %). Стандартный объем раствора составлял 25 мл. Порошок ПГБ растворяли в

хлороформе при температуре 60 °С при интенсивном перемешивании с использованием автоматического диспергатора (JFS-550S/750S/1100S, Юньлинь Ли, Китай). Порошок геминп растворяли в N,N-диметилформамиде при температуре 25 °С. Растворы гомогенизировали и использовали в течение 12 часов после приготовления.

Морфологию поверхности мембранных материалов ПГБ изучали на микроскопе Tescan VEGA3 (Вюртемберг, Чешская Республика).

Средний диаметр электроспряденных волокон оценивался на основе анализа изображений соответствующих микрофотографий с использованием программного обеспечения Olympus Stream Basic BX43 (Olympus, Япония, Токио).

Структурную морфологию кристаллической фазы, степень кристалличности тестируемых образцов РНВ и средний размер кристаллитов оценивали с помощью рентгеноструктурного анализа на дифрактометре HZG4 (Freiberger Präzisionsmechanik, Германия). Степень кристалличности рассчитывали по стандартной методике. Средний размер кристаллитов был рассчитан по соответствующим дифрактограммам в соответствии с подходом Брэгга-Брентано с использованием формулы Селякова-Шеррера.

Энтальпию плавления и температуру плавления оценивали с помощью тестов DSC на термоанализаторе DSC 214 Polyma (Netzsch, Selb, Германия). Процедура тестирования включала в себя два прогрева (от 20 °С до 220 °С) и два цикла охлаждения (от 220 °С до 20 °С). Образцы испытывались в атмосфере аргона; скорость нагрева составляла 10 °С/мин, а скорость охлаждения – 10 °С/мин; масса образцов составляла 6–7 мг.

Энтальпия плавления и температура плавления автоматически регистрировались программным обеспечением NETZSCH Proteus в соответствии со стандартной методикой.

### Результаты и их обсуждение

Известно, что структура, морфология, свойства и эксплуатационные характеристики всех мембранных материалов в значительной степени зависят от способа их получения. Электроспиннинг считается мощным и эффективным методом получения высокопористой волокнистой структуры с высоким содержанием открытых пор, равномерным распределением пор по размерам и высокой связностью поровых каналов, что позволяет разрабатывать высокоэффективные волокнистые мембранные материалы и фильтры. Этот подход предполагает формирование длинных тонких полимерных волокон, которые организуются в случайно расположенную сетчатую структуру под действием физических сил: кулоновских сил, электрического поля, вязкоупругости и поверхностного натяжения.

Качество получаемых волокнистых мембран в значительной степени зависит от состава исходного раствора. Например, диаметр тонких волокон в нетканых мембранах, дефекты и склеивания между волокнами, однородность и плотность конечного материала критически зависят от вязкости, электропроводности и концентрации полимера в исходных растворах, а также от скорости отверждения (затвердевания) и скорости растворения последующее испарение растворителя. Приготовление высокоэффективных мембранных материалов требует поиска оптимального баланса между составом полимера/растворителя/добавки в исходном растворе. В данной работе рассматривается модификация мембранных материалов на основе электропрядения ПГБ с помощью гемина и выбор надлежащего состава исходных растворов с достаточной вязкостью и электропроводностью для получения композитов с требуемыми характеристиками в качестве мембранных материалов и фильтров.

Показано, что введение гемина в исходный раствор полимера увеличивает его электропроводность на 10–40 %, а вязкость увеличивается на 40–90 %. В результате средний диаметр волокон в нетканом материале уменьшается, а его общая плотность снижается. Электропроводность исходного раствора повышается благодаря присутствию атома металла в гемине. Этот ключевой параметр оказывает решающее влияние на движение раствора полимера через струю, обеспечивая, таким образом, лучшую организацию волокон в виде паутиной сетки и равномерное распределение их диаметров благодаря наличию электропроводящих частиц. Изменение вязкости исходного раствора обеспечивается изменением состава двух растворителей, и эта стратегия позволяет контролировать эффективность процесса электроформования. Наконец, контролируемый процесс электроформования позволяет создавать индивидуальные нетканые мембранные материалы путем изменения состава исходного раствора и концентрации модифицирующей добавки.

На *рис. 1* даны соответствующие СЭМ-изображения подготовленных мембран, которые показывают, что добавление гемина оказывает заметное влияние на морфологию полученных мембранных материалов. По

мере увеличения концентрации геитна с 0 % до 5 мас. % содержание структурных дефектов в нетканых материалах заметно снижается. В первозданном ПГБ размер структурных дефектов варьируется от 4 до 20 мкм; образцы содержат множество так называемых клеев с размерами, варьирующимися от 80 до 170 мкм. Введение гемина даже в низких концентрациях (1 мас. %) обеспечивает заметное улучшение морфологии получаемых мембранных материалов: размер структурных дефектов уменьшается до 3–15 мкм, а количество клеев становится заметно меньше (50–100 мкм). По мере увеличения содержания геитна до 5 мас.% размер дефектов уменьшается до 2–7 мкм. Особое значение имеет тот факт, что нетканые мембраны, содержащие 5 мас.% гемина, полностью не содержат клеев. Следовательно, добавление модифицирующего агента гемина к ПГБ предлагает мощный инструмент для контроля морфологии мембранных материалов и обеспечивает лучшие условия эксплуатации процесса электроформования.

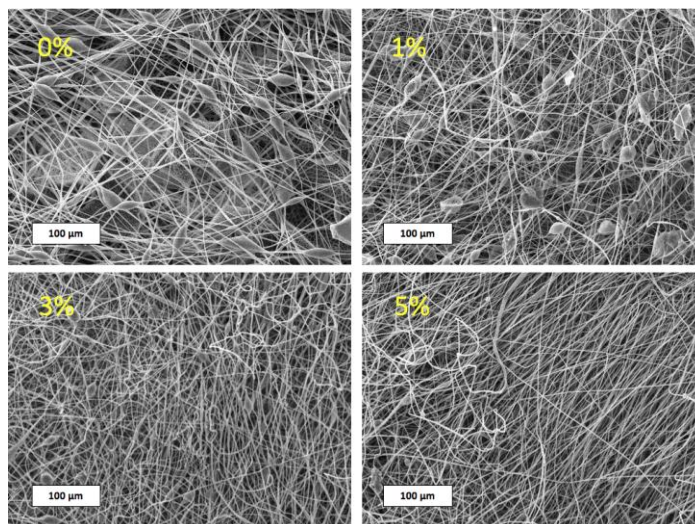


Рис. 1. СЭМ-изображения электроволокнистых мембранных материалов РНВ/Нп с различным содержанием гемина (от 0 до 5 мас. %)

По мере увеличения содержания гемина в мембранных материалах степень кристалличности уменьшается с 48 % до 41 %; размеры кристаллитов, по-видимому, немного увеличиваются. Примечательно, что при добавлении 1 мас. % гемина размер кристаллитов увеличивается примерно на 23 %, тогда как добавление 3 % и 5 % обеспечивает менее выраженное увеличение (на 16 и 14 %, соответственно). Эта тенденция может быть объяснена агрегацией гемина в исходных растворах по мере увеличения концентрации гемина. Это предположение также согласуется с рентгеновскими дифрактограммами образцов (рис. 2).

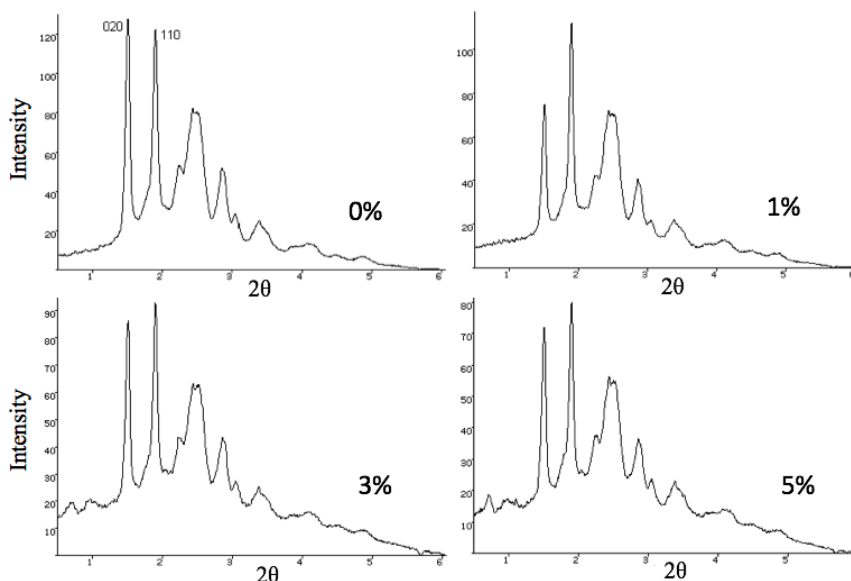


Рис. 2. Рентгеновские дифрактограммы материалов ПГБ/гемин

Эти данные свидетельствуют о хорошо выраженной преимущественной ориентации кристаллитов ПГБ при содержании гемина 1 мас. %. Дифрактограммы образцов ПГБ/гемин, содержащих 3 и 5 мас. % гемина показывают слабые дифракционные максимумы при  $S \approx 0,71$  нм – 1 ( $2\theta = 6,28^\circ$ ) и  $S \approx 0,96$  нм – 1 ( $2\theta = 8,83^\circ$ ), которые не типичны для кристаллической структуры ПГБ или гемина. Этот факт может указывать на формирование "гибридных" смешанных упорядоченных структур ПГБ и гемина.

### **Выводы**

Модификация и функционализация волокнистых нетканых мембранных материалов на основе электроформования ПГБ путем добавления натуральной функциональной железосодержащей добавки гемина обеспечивает простой и универсальный подход к получению "полностью экологичных" инновационных мембранных материалов с высокими эксплуатационными и хорошими механическими характеристиками. Добавление гемина даже в низких концентрациях (1, 3, 5 мас. %) к исходному раствору полимера заметно способствует улучшению процесса электроформования за счет повышенной электропроводности, что приводит к получению мембранных материалов с однородной структурой, пониженной плотностью, контролируемым распределением пор по размерам. Такой подход позволил контролировать конструкцию нетканых волокнистых мембранных материалов с желаемыми свойствами путем изменения состава подаваемого полимерного раствора. Примечательно, что предлагаемые мембранные материалы содержат только натуральные компоненты: биоразлагаемый ПГБ и натуральный гемин. Следовательно, эти материалы являются «зелеными» и безвредными для окружающей среды, поскольку проблемы, связанные с их утилизацией, могут быть легко решены.

### **Библиография**

1. Kumar P., du Toit L.C., Pradeep P., Choonara Y.E., Pillay V. Nanoengineered biomaterials for vascular tissue engineering // *Nanoengineered Biomaterials for Regenerative Medicine*. 2011. P. 125–144.
2. Ahmed F.E., Lalia B.S., Hashaikeh R. A review on electrospinning for membrane fabrication: Challenges and applications // *Desalination*. 2015. V. 356, P. 15–30.
3. Cerkez I., Worley S.D., Broughton R.M., Huang T.S. Antimicrobial surface coatings for polypropylene nonwoven fabrics // *React. Funct. Polym.* 2013. V. 73, N 11. P. 1412–1419.
4. Pavasupree S., Dubas S.T., Rangkupan R. Surface modification of polypropylene non-woven fibers with TiO<sub>2</sub> nanoparticles via layer-by-layer selfassembly method: Preparation and photocatalytic activity // *J Environ Sci*. 2015. V. 37. P. 59–66.
5. Valencia-Osorio L.M., Álvarez-Láinez M.L. Global View and Trends in Electrospun Nanofiber Membranes for Particulate Matter Filtration: A Review // *Macromol. Mater. Eng.* 2021. V. 306, N 10. P. 2100278.
6. Yan B., Zhang Y., Li Z., Zhou P., Mao, Y. Electrospun nanofibrous membrane for biomedical application // *SN Applied Sciences*. 2022. V. 4, N 6. P. 172.
7. Velnar T., Bailey T., Smrkolj V. The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms // *J. Int. Med. Res.* 2009. V. 37, N 5. P. 1528–1542.