# Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук

На правах рукописи

#### ТЮБАЕВА ПОЛИНА МИХАЙЛОВНА

### НЕТКАНЫЕ ВОЛОКНИСТЫЕ МАТЕРИАЛЫ С АНТИСЕПТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ НА ОСНОВЕ ПОЛИГИДРОКСИБУТИРАТА И МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНА

02.00.06 – «Высокомолекулярные соединения»

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

> Научный руководитель: Кандидат технических наук Ольхов Анатолий Александрович

#### ОГЛАВЛЕНИЕ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	11
1.1 Биополимеры для медицины	11
1.1.1 Полиоксиалканоаты – перспективный класс биополимеров для	
медицины	13
1.1.2 Полигидроксибутират – характеристики, применение, синтез	18
1.2 НЕТКАНЫЕ ВОЛОКНИСТЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ИХ	
ХАРАКТЕРИСТИКИ.	23
1.2.1 Нетканые материалы для медицины с особыми свойствами	26
1.2.2 Способы достижения противомикробной активности материалов	27
1.2.3 Порфирины – новый класс соединений с антимикробными свойствами	29
1.3 ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЕ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ	31
1.3.1 Процесс электроформования – теоретические основы	32
1.3.2 Влияние технологических параметров на процесс волокнообразовани	ия 37
1.3.3. Характеристики ЭФ продукции.	45
1.4 Выводы к первой главе	49
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	51
2.1 Объекты исследования	51
2.1.1 Приготовление формовочных растворов	
2.1.2 Получение нетканых материалов на основе ПГБ методом ЭФ	52
2.2 Подготовка материалов к медицинскому применению – стерилизация	53
2.2.1 Температурная обработка – отжиг	53
2.2.2 Обработка ультрафиолетом.	54
2.2.3 Обработка озоном	54
2.3 Методы исследования	
2.3.1 Микроскопия	55

2.3.2 Механический анализ
2.3.3 Дифференциальная сканирующая калориметрия
2.3.4 Рентгеноструктурный анализ
2.3.5 Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса
2.3.6 ИК-спектроскопия
2.3.7 Определение антимикробной активности
2.3.8 Вискозиметрия
2.3.9 Измерение электропроводности
ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ
ДЛЯ МЕДИЦИНЫ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЯ 61
3.1 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ $61$
3.1.1 Морфология и геометрия
3.1.2 Надмолекулярное строение
3.1.3 Физико-механические свойства
3.2 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ с
ТФП71
3.2.1 Морфология и геометрия
3.2.2 Надмолекулярное строение
3.2.3 Физико-механические свойства
3.3 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ с
FECLTΦΠ
3.3.1 Морфология и геометрия
3.3.2 Надмолекулярное строение
3.3.3 Физико-механические свойства
3.3.4 Антимикробные свойства
3.4 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ с
МNCLTФП
3.4.1 Морфология, геометрия
3.4.2 Надмолекулярное строение

3.4.3 Физико-механические свойства.	91
3.4.4 Антимикробные свойства.	92
3.5 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе	ПГБС
ZnTΦΠ	92
3.5.1 Морфология, геометрия.	93
3.5.2 Надмолекулярное строение.	95
3.5.3 Физико-механические свойства.	97
3.6 Выводы к третьей главе	98
ГЛАВА 4. СТЕРИЛИЗАЦИЯ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИН	СКОГО
НАЗНАЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПГБ.	101
4.1 Изучение влияния методов стерилизации на свойства и структу	РУ
ультратонких волокон на основе ПГБ.	101
4.1.1 Изучение влияния температуры.	102
4.1.2 Изучение влияния ультрафиолетового излучения	105
4.1.3 Изучение влияния озона	108
4.2 Выводы к четвертой главе.	119
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	121
ВЫВОДЫ	125
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	126
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	147

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.

ДСК – дифференциальная сканирующая калориметрия

ИК – инфракрасная спектроскопия

ПГБ – полигидроксибутират

ПЛА – полилактид

ПОА – полиоксиалканоаты

ПП – полипропилен

РСА – рентгеноструктурный анализ

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

ТФП – тетрафенилпорфирин

УФ – ультрафиолет

ХФМ – хлороформ

ЭПР – спектроскопия электронного парамагнитного резонанса

ЭФ – электроформование

ЭФВ – электростатическое формование волокон

FeClTФП – комплекс тетрафенилпорфирина с трехвалентным железом

MnClTФП – комплекс тетрафенилпорфирина с марганцем

ZnTΦП – комплекс тетрафенилпорфирина с цинком

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Создание ультратонких и нановолокон на основе биополимеров является актуальным научно-исследовательским направлением. Большой практический интерес представляет производство современных функциональных волокнистых со специфическими свойствами, которые могут быть обусловленны высоким объему отношением поверхности К отдельного волокна, возможностью модификации его поверхности, регулируемыми физико-механическими характеристиками, особенностями диффузионного транспорта и биорезорбцией в живом организме.

Большой практический интерес представляет производство биполимерных медицинских материалов, которые удовлетворяют требованиям биосовместимости (подходят для контакта с живым организмом) и биодеградируемости (разлагаются после эксплуатации в окружающей среде), но при этом имеют достаточно высокие Волокна, вырабатываемые различными эксплуатационные характеристики. методами из растворов биополимеров, могут служить для производства широкой линейки таких инновационных материалов и изделий, разработка которых обеспечит задачи импортозамещения, развития Российского производства и соответствует «Развитие фармацевтической медицинской программе И промышленности» на 2013-2020 годы.

Сочетание высоких показателей биосовместимости, биодеградациии природный эксплуатационных характеристик позволяют рассматривать биополимер – полигидроксибутират, как один из наиболее перспективных биомедицинских полимеров для разработки и исследования волокнистых материалов. В настоящее время ультратонкие биополимерные волокна и изделия на их основе активно применяются в клеточной инженерии, разделительных и фильтрационных процессах, при создании армированных композитов, электронике, сенсорной диагностике и в ряде других инновационных областей. Большой научный и практический интерес представляет исследование процесса введения в состав формовочного раствора бактерицидных и технологических добавок, что существенно расширяет возможности применения биополимерных волокон, так как позволяет ввести в рецептуру биосовместимую технологическую антисептическую добавку без ущерба эксплуатационным характеристикам материала.

На основании вышеизложенного была сформулирована **цель диссертационной работы** — установление закономерностей влияния различных факторов на структуру и свойства материала, образованного из ультратонких волокон полигидроксибутирата, и разработка нетканого материала на основе биоразлагаемого и биосовместимого полимера для применения в медицине.

#### Для достижения этой цели решались следующие задачи:

- 1. Получить нетканые материалы из биополимера полигидроксибутирата с комплексом заданных свойств методом электроформования.
- 2. Установить влияние технологических режимов на структуру и свойства полученных материалов и установить механизмы дефектообразования.
- 3. Выявить достоинства и недостатки нетканых полимерных материалов, полученных методом электроформования, подобрать оптимальные технологические режимы.
- 4. Разработать комплекс методов, направленных на подготовку нетканого материала к медицинскому применению за счет обеспечения противомикробных свойств и эффективных способов стерилизации и обеззараживания без ущерба эксплуатационным характеристикам материала.
- 5. Установить влияние функциональных добавок-сенсибилизаторов тетрафенилпорфирина и его металлокомплексов на структуру и свойства полимерных волокон, применяемых для получения нетканого материала.

#### Научная новизна исследования состояла в том, что:

1. Впервые методом электроформования из полимерного раствора получены ультратонкие волокнистые материалы на основе полигидроксибутирата, модифицированные металлокомплексами тетрафенилпорфирина, с устойчивым высоким антибактериальным эффектом.

- 2. Впервые разработан эффективный технологический режим стерилизации озоном нетканых ультратонких волокнистых материалов на основе полигидроксибутирата, приводящий к улучшению эксплуатационных характеристик.
- 3. Впервые изучено влияние озона на надмолекулярную структуру ультратонких волокон полигидроксибутирата. Показано, что ключевую роль в сорбции озона и кинетике процесса озонирования играет степень анизотропии нетканого волокнистого материла.
- 4. На основе структурно-динамических исследований и сочетания методов микроскопии, электронного парамагнитного резонанса, дифференциальной сканирующей калориметрии, рентгеноструктурного анализа, установлено, что введение малых концентраций комплексов металл-тетрафенилпорфирин приводит кристаллической аморфной росту И уплотнению фаз волокон полигидроксибутирата. Выявлено, ЧТО надмолекулярная структура модифицированных волокон находится В неравновесном состоянии, характеризуемом наличием напряженных участков макромолекул. Степень неравновесности зависит от концентрации комплексов.
- 5. Впервые показана динамика изменений в надмолекулярной структуре ультратонких волокон полигидроксибутирата при воздействии агрессивных внешних факторов, таких как УФ облучение, повышенная температура, вода и озон.

#### Основные положения, выносимые на защиту:

- 1. Разработан способ получения методом электроформования ультратонких волокон для медицины на основе биополимера полигидроксибутирата с возможностью модификации эксплуатационных характеристик.
- 2. Установлены закономерности влияния комплексов порфирина на структуру и свойства биополимера полигидроксибутирата.
- 3. Впервые получены материалы с высокой антимикробной активностью и улучшенными эксплуатационными характеристиками с использованием малых

концентраций эффективной технологической добавки — комплекса порфирина с трехвалентным железом.

- 4. Изучено влияние различных методов стерилизации на структуру и свойства биополимера полигидроксибутирата.
- 5 Показано, что наилучшую эффективность обеспечивает стерилизация нетканых волокнистых материалов на основе биополимера полигидроксибутирата с применением газообразного озона.

значимость работы. Практическая Разработана технология создания функциональных материалов на основе модифицированных нетканых ультратонких волокон ПГБ, обладающих антимикробным эффектом. Установлены оптимальные режимы и способ стерилизации нетканых материалов медицинского назначения, улучшающие их эксплуатационные характеристики. Полученные в данной работе волокнистые материалы являются новым типом полимерных соединений с бактерицидными свойствами. Это обусловливает актуальность и целесообразность биополимерных создания волокнистых матриц металлокомплексами порфиринов для изготовления средств дезинфекции в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов.

**Личный вклад автора.** Авторский вклад состоял в постановке и формулировании цели и задач работы; планировании, проведении эксперимента, анализе и интерпретации полученных экспериментальных результатов; систематизации, оформлении полученных данных и подготовке к публикации научных статей и диссертационной работы, представлении результатов на конференциях.

Достоверность результатов, полученных в работе, определяется надежностью и апробированностью экспериментальных методик, применением комплекса современных методов исследования, многократной повторностью испытаний.

Апробация работы. Основные положения и результаты работы докладывались и обсуждались на конференциях и семинарах: Молодежная школа-конференция «Химия, физика, биология, пути интеграции» (Москва, Россия, ИХФ им. Н.Н. Семенова РАН, 2019), Ежегодная молодежная конференция ИБХФ РАН - ВУЗЫ

«Биохимическая физика», (Москва, Россия, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019), Петряновские и Фуксовские чтения (Москва, Россия, НИФХИ им. Карпова, 2015), International Conference on «Times of Polymers and Composites: From Aerospace to Nanotechnology» (Неаполь, Италия, 2016), International Conference on Competitive Materials and Technology Processed (Мишкольц, Венгрия, 2016), Всероссийская конференция Школы молодых ученых «Синтез, структура и динамика молекулярных систем» (Марий Эл, Россия, 2018), Международная конференция «Механика, ресурс и диагностика материалов и конструкций» (Екатеринбург, Россия, 2018), Международный научно-практический форум «Физика волокнистых материалов: структура, свойства, наукоемкие технологии и материалы» (Иваново, Россия, 2017, 2018), Международная конференция с элементами научной школы для молодежи «Современные технологии и материалы поколений» (Томск, Россия, 2017), Международная конференция новых «Перспективные материалы с иерархической структурой для новых технологий и надежных конструкций» (Томск, Россия, 2017, 2018), Всероссийская конференция: «Структура и динамика молекулярных систем» (Йошкар-Ола, Россия, 2017), Всероссийская конференция молодых ученых – механиков (МГУ, Сочи, Россия, 2018), Всероссийская конференция молодых ученых – химиков (ННГУ, Нижний Новгород, Россия, 2019), International conference «Biocatalysis. Fundamentals and applications» (Санкт-Петербург, Россия, 2019), Всероссийская конференция по озону «Озон и другие экологически чистые окислители» (МГУ, Москва, Россия, 2019), VI международная конференция «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела» (Туапсе, Россия, 2019).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 37 печатных работы, включая 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК, 2 патента.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка литературы из 193 наименований. Общий объем работы: 152 страниц, включая 66 рисунков и 25 таблиц.

#### ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

#### 1.1 Биополимеры для медицины.

Полимеры — это высокомолекулярные химические соединения, макромолекулы которых имеют цепное строение и состоят из отдельных групп атомов-звеньев, соединённых друг с другом химическими связями. Общая классификация полимеров представлена следующими важными признаками: 1) элементный состав цепи макромолекул; 2) вид химических элементов цепи; 3) характер химических связей в основной цепи; 4) тип заместителей у элементов основной цепи макромолекулы; 5) по структурной формуле составного звена [1]. По происхождению полимеры бывают природные (биополимеры: крахмал, белки, целлюлоза, натуральный каучук), модифицированные (искусственные: резины) и синтетические (полученные методом синтеза) [2].

К полимерам медицинского назначения предъявляются строгие требования: наличие необходимого комплекса физических, химических и механических свойств; высокая чистота и однородность материала; возможность переработки в изделия без низкомолекулярных продуктов; отсутствие выделения раздражающего, токсического, канцерогенного воздействия на живые организмы, как самих полимеров, так и продуктов, присутствующих в материале или образующихся в процессе его хранения и эксплуатации; способность выдерживать обработку стерилизующую различными методами средствами [3]. Определяющее свойство для применения полимера в медицинских целях биологическая безвредность. В 1994 году был введен термин «биосовместимость» - способность материала, изделий или устройств выполнять свои функции без заметной клинической реакции организма, в котором они находятся [4]. Таким образом, возможность и эффективность применения полимерного материала в лекарственном средстве, изделии или конструкции медицинского назначения напрямую связано с конкретными условиями эксплуатации, которые зависят от таких факторов, как условия среды, вид и характер нагрузок, время и

интенсивность воздействий. Более того, большое значение имеет стабильность комплекса свойств полимера в процессе переработки и хранения.

В мире существует большое количество полимеров, применяемых в медицине для разных целей, имеется множество композиций на основе высокомолекулярных соединений с различными добавками, модификаторами, стабилизаторами и агентами, которые способны не только обеспечить; но и улучшить необходимый комплекс свойств материала. Все они отличаются между собой интервалом значений для отдельно взятых характеристик показателей качества материалов и изделий, которые они способны обеспечить в течение времени эксплуатации в зависимости от целей и задач. Среди примеров синтетических биостабильных материалов можно перечислить большой спектр пластических масс и полимерных материалов: акрилаты, эпоксисоединения, фторуглероды, полиамиды, полиэфиры, полиолефины, полиуретаны, силиконы и другие. Их общий и главный недостаток – отсутствие биодеградации после использования, при том, что сам срок их службы невелик из-за недостаточной долговечности и стабильности их основных свойств [5]. Проблему биодеградации частично решает следующих полимеров: полиаминокислоты, класс полиангидриды, поликапролактоны, сополимеры лактидов полиортоэфиры и другие. Однако области применения последних достаточно ограничены узким диапазоном их свойств. Проблема низких эксплуатационных характеристик присуща также ряду материалов из биотканей и биополимеров (сшитый альбумин, ацетат и гидрат целлюлозы, коллаген, эластан, желатин, фосфолипиды и другие), многие из них нашли применение в инновационных лекарственных формах и в области адресной доставки лекарственных препаратов [5].

Биополимеры, представленные в мировой индустрии, являются экологически чистыми материалами, причиняющие минимальный ущерб окружающей среде. Биопластики — чистые материалы, смеси и композиции на основе биополимеров, свойства которых сходны с пластмассами, но полностью или частично происходят из биологических источников, а также являются биоразлагаемыми, так как

собой субстрат биополимер представляет или пищевой продукт ДЛЯ микроорганизмов и ферментов [6]. Ключевые преимущества биополимеров могут быть сформулированы следующим образом: уменьшение зависимости от невозобноляемых источников сырья; снижение угрозы загрязнения окружающей среды; снижение количества углеродных выбросов в атмосферу и другие [7]. Основной признак классификации биополимеров – метод получения, так можно выделить три основных группы: 1) полимеры, получаемые из биомассы (кератин, целлюлоза); 2) полимеры, получаемые путем химического возобновляемых природных мономеров (полимолочная кислота); 3) полимеры, производимые генетически модифицированными видами и бактериальными культурами (полиоксиалканоаты) [8].

## 1.1.1 Полиоксиалканоаты – перспективный класс биополимеров для медицины.

Полиоксиалканоаты (ПОА) — класс линейных полиэфиров природного происхождения, производимых бактериями в процессе ферментации сахара и липидов, которые накапливаются в клетках при определенных условиях внешней среды [9]. Полиоксиалканоаты обладают свойствами сходными с наиболее распространенными пластмассами: термопластичностью, оптической активностью, антиоксидантными свойствами, пьезоэлектрическим эффектом [10], устойчивостью к воде, не взаимодействуют с синтетическими полимерами. Кроме того, ПОА биоразлагаемы, биосовместимы и синтезируются бактериологическим методом из возобновляемых источников сырья таких, как чистый сахар, жирная кислота или ферментационные жидкости, получаемые от переработки отходов [11]. ПОА используются во многих сферах промышленности: медицина, фармакология, пищевая, косметическая, сельскохозяйственная и других отраслях [10, 12].

Представители класса ПОА имеют существенные структурные отличия и особенности. Сегодня известно более ста различных полимеров этого класса. Многие представители ПОА были синтезированы в лабораторных условиях в том

числе генномодифицированными бактериями, это позволило сформировать широкую базу данных о характеристиках, свойствах, механизмах и особенностях синтеза биополимеров данного класса, а также о природе микроорганизмовпродуцентов [13].

Свойства ПОА индивидуальны и обусловлены молекулярным строением мономерных звеньев, а также особенностями бактериологического синтеза, которые зависят от физиологических и биохимических особенностей организмов продуцентов.

Реакция синтеза ПОА идет в три ключевые стадии, где на первом этапе в клетку продуцента из внешней среды попадает источник углерода, который на втором этапе становится субстратом для синтеза полимера за счет протекания ряда анаболических и катаболических реакций с образованием ПОА-синтазы (ключевого фермента в биосинтезе ПОА), на последней стадии происходит реакция полимеризации [10, 13]. Основная причина, по которой в клетках вырабатываются ПОА, - потребность во внутриклеточном накоплении углерода и источнике энергии против голодания. Кроме того, ПОА обеспечивают устойчивость к стрессам в период роста для многих бактерий, позволяя им выживать в неблагоприятных условиях [14]. ПОА накапливаются в клетках бактерий в виде гранул (Рисунок 1.1) [15].

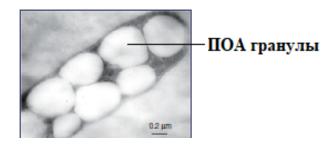


Рисунок 1.1. Гранулы ПОА в клетке микроорганизма-продуцента [15].

ПОА можно классифицировать в зависимости от длины углеродной цепи оксикислот, участвующих в образовании полимера, следующим образом: на короткоцепочечные, состоящие из кислот с количеством атомов углерода от трех

до пяти; среднецепочечные, где в составе кислот от шести до четырнадцати атомов углерода; длинноцепочечные, содержащие семнадцать и восемнадцать атомов [10].

Общий вид мономерного звена ПОА представлен на Рисунке 1.2 [7].

Рисунок 1.2. Вид мономерного звена ПОА [7].

Изменение соотношения мономеров в ПОА ведет к существенным изменениям свойств полимерного материала. Существует более 150 мономерных структур ПОА.

Таблица 1.1. Химическое ст	оение и номенклатура основных представителей ПОА

Радикал	Полное название	Сокращенное название
CH <sub>3</sub> -	Поли(3-гидроксибутират)	ПГБ
CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -	Поли(3-гидроксивалерат)	ПГВ
CH <sub>3</sub> - (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	Поли(3-гидроксигексаноат)	ПГГк
CH <sub>3</sub> - (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	Поли(3-гидроксиоктаноат)	ПГО
CH <sub>3</sub> - (CH <sub>2</sub> )a -	Поли(3-гидроксидеканоат)	пгд
~ CH <sub>2</sub> -	Поли(3-гидрокси-5-	ПГФБ
	фенилбутират)	

В Таблице 1.1 представлены основные наиболее хорошо изученные ПОА, получаемые в настоящее время. В промышленных масштабах активно производятся поли-3-гидроксибутираты (ПГБ), сополимеры 3-гидроксибутирата и 3-гидроксивалерата (ПГВ), сополимеры 3-гидроксибутирата и 4-гидроксибутирата (ПЗГБ4ГБ) и сополимеры 3-гидроксибутирата и 3-гидроксигексаноата (ПГБГГх), которые могут быть получены благодаря таким штаммам бактерий, как Alcaligenes latus и Ralstonia eutropha [12]. Промышленной разработкой и производством

сополимеров ПОА с комбинированными свойствами занимаются более двадцати компаний по всему миру. Многие бактерии, такие как Bacillus spp., Pseudomonas spp., Галофильные бактерии, модифицированые микроорагнизмы могут быть использованы в получении различных ПОА в лабораторных условиях [7]. Известно, что Pseudomonas putida, Pseudomonas oleovorans, Ralstonia eutropha, Aeromonas hydrophila, Escherichia coli способны произвести несколько десятков ПОА с разнообразным сочетанием мономерных структур в зависимости от субстрата и условий процесса [12]. Однако, следует отметить, что стерильное производство многих ПОА является очень дорогостоящим процессом, в то время как большая конкурентоспособность присуща именно тем ПОА, которые получают на смешанном субстрате (из отходов промышленности по переработке сахарного тростника [16] или при переработке сточных вод [17]).

Важной характеристикой ПОА, которая определяет большой комплекс свойств, полученных на их основе материалов, является молекулярная масса [18]. Для ПОА она может варьироваться в интервале от нескольких сотен до миллионов дальтон в зависимости от типа используемого продуцента, условий процесса и метода экстракции полимера из биомассы [16]. При условии большого разнообразия характеристик ПОА три ключевых свойства данных биополимеров остаются неизменными и играют первостепенную роль в потенциале их использования: биодеградация, биорезорбция и биосовместимость.

#### Биодеградация ПОА.

Установлено, что ПОА — это биоразрушаемые полимеры, которые способны разлагаться до конечных продуктов в виде углекислого газа и воды [10]. Механизм разрушения ПОА в окружающей среде зависит от факторов, которые ведут к деструкции полимерной цепи, среди которых важно выделить следующие: термальное разложение, в результате которого происходят обрывы полимерной цепи в случайных местах [19]; разложение под действием кислот и щелочей, где деструкция ПОА идет по механизму простых эфиров [20]; разложение под воздействием ферментов-деполимераз [21], продуцируемых микроорганизмами-деструкторами из почвенного грунта [22]. Важно также отметить, что были

обнаружены микроорганизмы, способные к ферментативному биоразрушению ПОА. Эти микроорганизмы обитают в соленой воде морей и океанов [23].

#### Биорезорбция ПОА.

Большую роль для возможности применения ПОА в медицинских целях играет биодеструкция (или биорезорбция) полимера в организме. Биорезорбция, то есть процесс постепенного разложения в условиях биологической среды организма без образования токсичных продуктов реакции, происходит по гуморальному и клеточному пути с активным участием макрофагов и клеток [24]. Биорезорбция ПОА идет в несколько этапов, которые можно представить в виде трех ключевых стадий: на первом этапе происходит растворение аморфной фазы полимера, в результате чего может вырасти кристалличность полимера; на втором этапе происходит разрыв полимерных цепей с образованием тетра-, ди- и мономеров, за счет чего снижается молекулярная масса; на конечном этапе происходит постепенное снижение массы и разрушение полимерного материала [25].

#### Биосовместимость ПОА.

Биосовместимость многих представителей класса ПОА обусловлена тем, что мономеры, образующие полимер и соответственно появляющиеся при его деградации, представлены кислотами (такими как оксимасляная), которые являются естественным продуктом обмена высших животных и человека [10]. Концентрация R-β-оксимасляной кислоты в 100 мл крови человека варьируется от 3 до 10 мг [24]. Однако, в случаях, если продуктами распада ПОА являются другие оксимасляной кислоты, необходимо мономеры помимо TO проводить всестороннюю токсикологическую проверку каждого отдельного полимера. определяющие степень биосовместимости основаны Факторы, на оценке взаимодействия полимера со средой организма, среди которых большое значение имеют следующие: физико-химические, механические и биодеструктивные свойства полимера; скорость, характер и условия взаимодействия полимера с жидкими средами [25].

#### 1.1.2 Полигидроксибутират – характеристики, применение, синтез.

Полигидроксибутират (ПГБ) представляет собой гомополимер 3-гидроксибутирата и является одним из наиболее значимых представителей биоразлагаемых термопластичных полимеров. ПГБ характеризуется высокой температурой плавления, высокой степенью кристалличности и низкой проницаемостью для кислорода, воды и углекислого газа [6]. Мономерное звено ПГБ изображено на Рисунке 1.3, из которого видно, что ПГБ – это представитель ПОА, имеющий метильный заместитель, который отвечает за гидрофобные характеристики биополимера [26].

$$\begin{bmatrix} H & & \\ -C - CH_2 - C + \\ CH_3 & O \end{bmatrix}$$

Рисунок 1.3. Вид мономерного звена ПГБ [26].

ПГБ был открыт и охарактеризован в 1926 году микробиологом Маорисом Лемойнэ [16]. Этот биополимер, получаемый из возобновляемых источников, деградирует, как только попадает под воздействие биологически активной среды (почвы, соленой или пресной воды, аэробного и анаэробного компостирования, других сред, где возможен контакт материала с микроорганизмами, способными к разложению полимера [26]), он биосовместим с организмом человека [27]. ПГБ отличается хрупкостью и термической нестабильностью в процессе переработки [28]. В Таблице 1.2 приведено сравнение основных характеристик гомогенного ПГБ и полипропилена (ПП), синтетического многотоннажного небиоразлагаемого полимера, активно применяемого в разных отраслях промышленности [6]. В

литературе предлагаются некоторые способы улучшения механических и температурных характеристик ПГБ: использование смесей, разработка сополимеров или введение добавок [16]. В Таблице 1.3 приведены наиболее часто применяемые в мире композиции ПГБ и полимеров [29].

Таблица 1.2. Сравнение основных характеристик ПГБ и ПП.

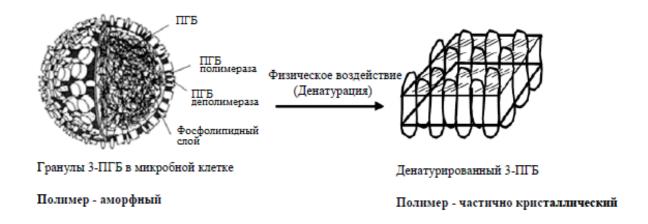
Характеристика	ПП	ПГБ
Степень кристалличности (%)	50-70	60-80
Температура плавления ( <sup>0</sup> C)	176	177
Температура стеклования ( <sup>0</sup> C)	- 10	2
Прочность при разрыве (МПа)	38	40
Разрывное удлинение (%)	400	6
Плотность (г/см <sup>3</sup> )	0,905	1,25
Модуль упругости при растяжении	1,9	3,5
(ГПа)		
Устойчивость к ультрафиолету	Слабая	Хорошая

Таблица 1.3. Композиции на основе ПГБ и области их применения.

Композиция на основе ПГБ	Область применения
ПГБ / крахмал	Текстильная промышленность [30]
ПГБ / хитозан	Доставка лекарств [29]
ПГБ / поликапролактон	Медицина, абсорбционные материалы [24]
ПГБ / полиэтиленгликоль	Тканевая инженерия [29]
ПГБ / ПЛА	Медицина, биоинженерия, упаковочные материалы [31]
ПГБ/ полиэтилен низкой	Медицина, упаковка, пищевая
плотности/полиамид	промышленность [32]
ПГБ / ПЛА / наноцеллюлоза	Сельское хозяйство, упаковка, пищевая промышленность [33]

Полученные структура и свойства ПГБ зависят от организма, который его производит. Сегодня известно более 150 видов бактерий-продуцентов [34]. Биосинтез ПГБ, как и для всех ПОА, — это сложный многоступенчатый процесс, однако этот процесс практически одинаков у разных микроорганизмов (Actobacter,

Рѕеиdотопаѕ, Ralstonia). На Рисунке 1.4 показана схема процесса выделения ПГБ из организма Ralstonia eutropha, в клетках которого он накапливается. В микроорганизме гранулы ПГБ могут занимать от 70 до 90% сухой массы клетки [35] (Рисунок 1.4) и имеют следующее строение: гидрофобное ядро, состоящее из ПГБ; поверхностный слой из фосфолипидов; структурные и функциональные белки. Последние отвечают за синтез и деградацию ПГБ и называются ПГБ полимераза и ПГБ деполимераза [36].

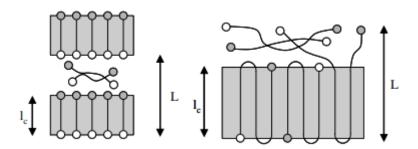


**Рисунок 1.4.** Физическое состояние ПГБ до и после выделения из гранул клетки-продуцента [36].

Внутриклеточный ПГБ находится в аморфном состоянии (высокоподвижные и беспорядочно расположенные цепи полимера), а при выделении полимера он переходит в частично кристаллическое состояние. Причина этого перехода заключается в процессе экстракции полимера из гранул, который повреждает поверхностный слой, вследствие чего начинается кристаллизация полиэфирных цепей [37]. Таким образом, ПГБ — это частично кристаллический полимер, в котором присутствует аморфная фракция.

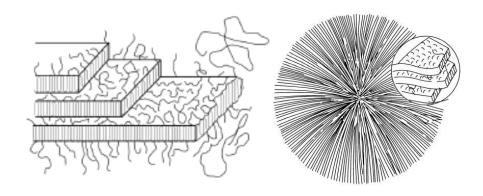
Главным элементом структурной организации ПГБ, как и других кристаллизующихся полимеров, являются пластинчатые монокристаллы (ламели), в которых макромолекулы укладываются перпендикулярно широкой плоскости пластины [38]. ПГБ на разных уровнях организации полимерной цепи может быть представлен различными структурами: ламели, фибриллы, сферолиты. Для

монокристаллов ПГБ, осажденных из раствора, характерна складчатая конформация. При переработке такими методами как экструзия, литье или прессование, ламели более активно организовываются в сферолиты [4]. На Рисунке 1.5 представлен вид ламелей ПГБ, где серым цветом показаны регулярные кристаллические участки полимерных цепей, на белом фоне изображены аморфные области [39].



**Рисунок 1.5**. Вид ламелей в напряженной цепи (слева) и вид ламелей в свернутой цепи (справа), где: lc – толщина кристаллита, L – большой период [39].

Толщина кристаллитов ПГБ варьируется от 5 до 20 нм, а характер разброса значений зависит от молекулярной массы полимера, условий экстракции, температуры последующей кристаллизации и охлаждения из вязкотекучего состояния [40]. Аморфная фаза ПГБ расположена в межслойных пространствах, то есть между кристаллитами и в межфибриллярном пространстве сферолитов (Рисунок 1.6), эта область также может включать складки цепей, сегменты некристаллизовавшихся участков ламели, паракристаллические участки [41].



**Рисунок 1.6.** Укладка ламелей в фибриллы (слева) и схематичное изображение микроструктуры сферолита ПГБ (справа) [41].

Молекулярное строение значительной В степени определяет эксплуатационные свойства полимера, а также скорость его биодеградации. На Рисунке 1.7 приведен механизм разложения монокристалла ПГБ с помощью фермента ПГБ деполимеразы, который протекает как поверхностный гидролиз ПГБ до мономеров с последующим их включением в метаболизм. Процесс начинается в аморфных областях, а основные стадии процесса происходят в кристаллической области. К ним относятся адсорбция фермента кристаллическую поверхность и гидролиз кристалла ПГБ [41].

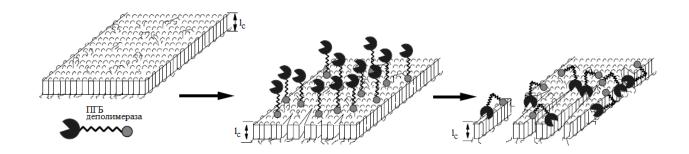


Рисунок 1.7. Механизм разложения монокристалла ПГБ ферментом деполимеразой [41].

#### 1.2 Нетканые волокнистые материалы для медицины и их характеристики.

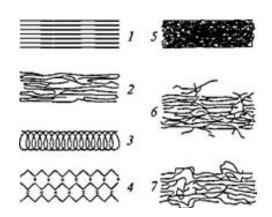
Нетканые материалы – гибкие и прочные изделия относительно малой толщины, образованные из одного или нескольких слоев текстильных материалов (волокон, нитей и других изделий) [42]. Нетканое полотно – это полотно, изготовленное из одного или нескольких видов текстильных материалов или их сочетаний с нетекстильными материалами, со скрепленной структурой элементов, исключая тканые и трикотажные полотна, а также войлок [43]. Основной признак классификации нетканых изделий – метод изготовления, где разделяют материалы, физико-химическими полученные механическими, И комбинированными способами. Нетканые материалы, кроме того, можно классифицировать в соответствии с волокнистым составом (однородные, неоднородные, смешанные), назначением (одежные, прокладочные, фильтровальные, медицинские, бытовые, упаковочные, обувные и др.) [44]. Основным структурным элементом всех текстильных материалов, в том числе нетканых, являются волокна [45].

Текстильное волокно — протяженное тело, характеризующееся гибкостью, тониной и пригодное для изготовления нитей и текстильных изделий [46], а химическое волокно — это волокно, получаемое в результате производственного процесса из природных, синтетических полимеров или неорганических веществ [47]. В основе классификации волокон лежат способ их получения и химический состав [45], различают натуральные (растительные, животные, минеральные); искусственные (переработанные природные материалы: целлюлоза, казеин, стекло, металлы и сплавы); синтетические (полученные методом синтеза из полимерных компонентов: полиамидные, полиэфирные, полиакрилонитрильные, перхлорвиниловые, поливинилспиртовые) [48].

Свойства текстильных волокон — это их объективные особенности, проявляющиеся при создании, переработке и эксплуатации. Они подразделяются на четыре группы: геометрические, физические, механические и химические. Свойства текстильных волокон определяются в лабораториях стандартными методами с помощью специальных приборов и характеризуются нормируемыми

величинами, выраженными в единицах Международной системы [45]. Свойства волокон определяются не только надмолекулярной, но и более низкими уровнями структуры материала [49]. Изучение взаимосвязи структуры волокнообразующих высокомолекулярных соединений с их свойствами позволяет решать проблемы рационального применения разных видов волокон в производстве текстильных материалов.

Морфология или микроструктура текстильных волокон включает уровни структурной организации: внешний – толщина, длина, форма поперечного сечения, извитость, характер поверхности; внутренний – слоистость, пористость, наличие каналов или сердцевины, комбинация различных полимеров, которые формируют уникальный характер каждого волокна [49]. Причины возникновения и размеры пористости могут быть различными: вследствие структурных элементов неплотного расположения макромолекул (радиус 1 – 2 нм); из-за неплотной упаковки микрофибрилл (в пределах 3-5 нм); из-за пространства между крупными элементами структуры — фибриллами, которые достигают 10 – 15 нм (Рисунок 1.8) Уникальностью такой структурной организации волокнообразующих полимеров определяется важнейших физико-механических свойств: ряд прочность, способность к поглощению жидкостей, набуханию, окрашиванию.



**Рисунок 1.8.** Виды структур микрофибрилл: 1 — модель кристаллической структуры; 2 — модель для кристаллизующихся полимеров с гибкими цепями; 3, 4 — модели для фибриллярной макромолекулы; 5 — модель для аморфно-ориентированного волокна; 6, 7 — модель фибриллы жесткоцепного полимера [50].

Качество текстильных волокон — это совокупность свойств, определяющих пригодность определенного вида волокнообразующих соединений или их сочетания в определенной пропорции, которые подбираются с целью выдерживать разнообразные воздействия и сохранять качество в различных условиях эксплуатации [51]. Развитие науки и техники позволяет совершенствовать методы экспериментального изучения структурных параметров текстильных материалов, а именно размер пор, ориентацию и тип волокон, геометрические и физические характеристики материала, способность к паро-, водо-, воздухопоглащению, механическую прочность и другие [52]. Все эти свойства в совокупности определяют способность материала удовлетворять предъявляемым требованиям в зависимости от назначения, условий и срока эксплуатации.

Наибольшее распространение в последнее время приобретают методы структурного анализа. К ним относятся оптическая световая и электронная микроскопия, спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, диэлектрометрия и термический анализ.

Регулярно разрабатываются новые материалы с уникальным волокнистым составом, с упорядоченной микроструктурой, обладающие заранее определенными свойствами. Это позволяет создавать разнообразные виды технического текстиля, применяемого, например, защитный, промышленный, спортивный, как транспортный, обеззараживающий упаковочный, материал, геотекстиль, агротекстиль. Большой интерес представляют композиты и нетканые материалы на основе полимеров с особыми свойствами [53].

В последние годы в большинстве развитых стран в области здравоохранения происходит вытеснение традиционного хлопчатобумажного белья и одежды многоразового использования одноразовыми изделиями, выполненными из технического текстиля, нетканых материалов [54]. Кроме того, нетканые материалы активно применяются в областях производства медицинских средств, изделий индивидуальной защиты (фильтров) [55], тканеинженерных конструкций для хирургии [24], в доставке лекарств [56], в изготовлении клеточных материалов для скаффолдов для регенерации тканей [57]. Использование нетканых материалов для

медицинских целей обусловлено, прежде всего, их высокими функциональными характеристиками, среди которых микропористость, высоко развитая поверхность, гидрофильность или гидрофобность, хорошая воздухопроницаемость с фильтрующей и барьерной функциями, высокие прочностные показатели, отсутствие ворса [58].

#### 1.2.1 Нетканые материалы для медицины с особыми свойствами.

В медицине широко используются нетканые материалы текстильной промышленности. В настоящее время ведутся исследования и разработки по расширению ассортимента раневых повязок, специальных покрытий, материалов медицинского назначения с особыми свойствами [59]. Текстильные волокна и нити занимают важное место в разработке и производстве средств для контролируемой доставки лекарств, в изготовлении имплантов, в хирургии, при создании заменителей биологических тканей и кожи, а также в других областях современной тканевой инженерии.

Функциональные нановолокна для медицины могут быть получены путем формования полимеров, смешанных с дополнительными соединениями, такими как наночастицы [60], углеродные нанотрубки [61], катализаторы и ферменты [62]. Возможна поверхностная модификация, наноструктурирование волокнистых слоев [63], инкапсулирование биоактивных молекул [64]. С физической точки зрения, структура нановолоконистых композитов, полученных методом формования, схожа с поверхностью биологических объектов, что делает возможным проектирование тканеинженерных конструкций [65].

Полимерные нановолокона находят применение в области производства раневых покрытий, которые подразделяются на три основные категории: пассивные (изолирующие покрытия в виде барьера между раной и окружающей средой), интерактивные (гидрогелевые пленки, высокопористые материалы, пены, проницаемые для водяного пара и атмосферного кислорода, но изолирующие рану от патогенных микроорганизмов) и биоактивные (защитные повязки, содержащие

антимикробные, заживляющие или другие препараты и биоактивные компоненты) [66]. Уникальность и эффективность раневых повязок из волокнистых материалов свойствами: обусловлены ключевыми поддержание гомеостаза (малые поверхностная плотность и удельная площадь контакта волокон нетканых материалов не требует специфических агентов для поддержания естественных гомеостатических процессов организма), абсорбируемость (способность абсорбции воды значительно превышает известные тканые аналоги, так как обусловлена высокопористой поверхностью) проницаемость И (воздухопроницаемость способствует эффективному высыханию ран, ограничивая доступ микроорганизмов к ним) [59]. Не менее важны отличные эргономические свойства, среди которых пластичность (конформабельность, то есть способность соответствовать контуру раны, обусловленная варьируемой тониной волокон) и функциональность.

Производимые в мире биоактивные антимикробные раневые повязки в подавляющем большинстве изготовлены на основе ионов серебра: Arglaes (Medline Industries, Inc, Mundelein, USA), Actisorb Silver 220 (Johnson and Johnson Wound Management, Somerville, USA), B. Braun (Германия), Molnlycke Heath Care (Швеция), Optimelle (ЗАО «СЦИТ», Новосибирск, Россия), где нетканый материал обеспечивает достаточную абсорбционную способность, воздухо- и паропроницаемость, предотвращает жизнедеятельность патогенных микроорганизмов.

#### 1.2.2 Способы достижения противомикробной активности материалов.

Полимерные биоматериалы, предназначенные для контакта с тканями живого организма, часто вызывают бактериальные инфекции [67]. Для придания этим материалам антибактериальных свойств используются три ключевых подхода: антиадгезивный, высвобождение биоцида и контактно-активная антимикробная модификация [68]. Сущность первого подхода состоит в формировании такой поверхности, на которой микробы не способны удерживаться.

Во втором случае происходит постепенное высвобождение антимикробного агента по мере биорезорбции полимерного материала [68]. Наиболее распространены методы, основанные именно на модификации поверхности и введении в состав антимикробных агентов, а также на модификации материалов или покрытии поверхности биоцидами, такими как наночастицы различных металлов, галогены и антибиотики [68], которые затем медленно высвобождаются в окружающую среду, убивая там более 99.9% микробов [69].

Наиболее часто для исследования и получения материалов с антимикробными свойствами в мировой практике в полимерные матрицы для создания функциональных композиционных ультратонких волокон вводятся наночастицы. Среди них активно применяются благородные металлы: золото [70, 71], серебро [72, 73], палладий [74] и другие металлы в том числе: олово, железо [75], никель [76], титан [77], цинк [78], медь [79], различные неорганические [80, 81] и органические оксиды [74]. Однако, не многие из полученных материалов обладают всем комплексом свойств, необходимых для медицинского применения. Открытым остается вопрос о выборе оптимальных наночастиц.

В исследованиях встречаются противоречия, касающиеся токсичности наночастиц металлов [82]. Неблагоприятное воздействие наночастиц на здоровье человека зависит от множества факторов, среди которых особенности организма (генетика, уже существующие заболевания), характер наночастиц, механизм их воздействия, химическая активность, размер, форма, состояние агломерации и электромагнитные свойства [82]. Механизм токсического действия может быть связан как с наличием свободных ионов металлов [83], так и с малыми размерами наночастиц, которые способствуют легкому проникновению в живой организм, минуя защитные барьеры, респираторную систему, желудочно-кишечный тракт [84, 85]. Установлено, что, наночастицы серебра проявляют большую токсичность, чем макрочастицы, в виду вызываемого ими окислительного стресса, ведущего к нарушениям функций митохондрий и увеличению проницаемости клеточной мембраны [86].

#### 1.2.3 Порфирины – новый класс соединений с антимикробными свойствами.

Современные области биомедицины, связанные с доставкой лекарств, фотодинамической терапией и тканевой инженерией диагностикой, нуждаются в нановолокнистых биополимерных материалах, чувствительных к стимулам (температура, свет, кислотность, ионная сила, магнитное воздействие). Скорость реакции материала при применении того или иного стимула сильно зависит от скорости передачи стимула в материал. Многие биополимеры, в том числе коллаген [88], фиброин [89], желатин [90], хитин [91], полиполикапролактон [92], чувствительны к внешним воздействиям. Однако, для обеспечения эффективного контроля и управления процессами отклика на стимулы важно использовать активные добавки со специфическими свойствами, среди которых особенно распространены наночастицы, углеродные нанотрубки, фотосенсибилизаторы [92].

Ввиду отсутствия однозначного ответа на вопрос о токсичности наночастиц металлов, все большее внимание направлено в сторону фотосенсибилизаторов. В последних исследованиях было показано, что некоторые фотосенсибилизаторы не уступают наночастицам благородных металлов в антимикробной активности [93]. Цитотоксический эффект обусловлен образованием активных форм кислорода, в основном синглетного кислорода. Важно, что этот повреждающий эффект распространяется и на патогенные микроорганизмы, резистентные к антибиотикам и лекарственным формам. То есть, фотосенсибилизаторы являются эффективным средством уничтожения бактерий без привлечения антибиотиков (антимикробная фотодинамическая терапия - метод целенаправленного разрушения бактериальных и микробных клеток). В этом случае стимул (например, свет) используется для активации молекул, создавая синглетный кислород и другие виды химически убивают соединений, которые окружающие активных клетки, проявляя антимикробные свойства [94].

Таким образом, ультратонкие волокна, состоящие из биополимеров и фотосенсибилизаторов, являются подходящим вариантом для применения в

тканевой инженерии, в частности в производстве нетканых материалов Установлено, медицинского назначения. что случае токсичности фотосенсибилизатора, если он инкапсулирован в нановолокна нетканого материала, он не проникнет на поверхность кожи или раны, следовательно, не нанесет вреда здоровым клеткам человека, при этом будет активно обеспечивать защиту раны от внешней среды [92]. Ультратонкие волокна высокопористого нетканого материала делают фотосенсибилизатор более доступным для стимула: например, материал позволяет проникать свету через слой волокон, обеспечивая активацию эффекта [95].

Одним из фотосенсибилизаторов, эффективных ДЛЯ применения медицинских целях, с высокой антибактериальной активностью, активация которой происходит за счет стимула – света в видимом спектре, является тетрафенилпорфирин ( $T\Phi\Pi$ ) [95].  $T\Phi\Pi$  – это синтетическое производное молекулы природного происхождения порфирина, который содержится в гемоглобине [96]. В научной литературе особенно отмечается симметричность молекулы ТФП и простота синтеза в сравнении c другими фотосенсибилизаторами Антибактериальный механизм ТФП включает в себя фотовозбуждение молекулы, формирование триплетного состояния и передачу энергии к триплетному кислороду, что приводит к образованию цитотоксического синглетного кислорода - мощного окислителя биологических мишеней, включая белки и клеточные мембраны бактериальных клеток [95].

Большой интерес представляет исследование металлокомплексов ТФП. Металлокомплексы ТФП обладают выраженными парамагнитными свойствами, с большей интенсивностью могут катализировать окислительные реакции [96]. Последние исследования также демонстрируют и высокую антимикробную эффективность комплексов ТФП с цинком [93]. В мире активно рассматриваются возможности применения в оптических материалах комплексов ТФП с железом, кобальтом, никелем, медью, цинком [97], в парамагнетиках – комплексов ТФП с медью и благородными металлами (золотом и серебром) [98], в ферромагнетиках – комплексов ТФП с железом [99].

#### 1.3 Электроформование нетканых материалов.

Среди множества методов получения нетканых волокнистых материалов [100], таких как 3D-печать [101], самосборка [102], темплатный синтез [103], вытягивание [104],фазовая сепарация [105],особое место занимает электроформование (ЭФ). ЭФ обладает рядом важных преимуществ, к которым следующие: аппаратурная простота, высокая энергетическая эффективность, гибкость технологического процесса и разнообразие получаемой продукции [100]. Кроме того, большое значение имеет возможность разработки способов и методов улучшения и модификации получаемых нетканых материалов, в частности, возможность варьировать их электрические, каталитические, механические, оптические, биомедицинские свойства [106], в то время как многие альтернативные методы значительно ограничены технологическими требованиями.

Электростатическое формование волокон (ЭФВ) — метод формирования волокна, основанный на использовании электростатической силы для вытягивания полимеров в непрерывное волокно [106]. Первые патенты на получение волокон за счет действия на полимерную струю электрического поля были получены Мортоном в 1902 году (США) [100], а первое описание технологии было осуществлено в 1930-е годы Форхолмсом и Гладдингом [107]. Важный этап развития отечественного ЭФ датируется 1938 годом, когда в лаборатории Научно-исследовательского физико-химического института им. Л. Я. Карпова Розенблюм и Петрянов-Соколов впервые получили прочные непрерывные волокна со стабильным диаметром, которые стали основой для промышленного производства фильтрующих нетканых материалов, а именно элементов «фильтра Петрянова» [100]. Сегодня в мире известно большое количество компаний, которые благодаря технологии ЭФ получают текстильные нетканые материалы: Donaldson (США), Finetex Technology (Южная Корея), NanoFiber Group (Турция), Elmarko (Чехия); ОАО «ЭХМЗ» (Россия), ОАО «Заря» (Россия) [108].

#### 1.3.1 Процесс электроформования – теоретические основы.

Охарактеризовать метод ЭФ можно как сухой метод, в котором происходит формирование волокнистого слоя за счет действия электрических сил на раствор или расплав полимера в едином рабочем пространстве [108]. При этом отметим, что для начала деформации полимера с последующим транспортом и отверждением тонких, упругих полимерных тел — волокон, необходимо подготовить его раствор или расплав [109]. Для эффективной работы с полимерами в жидком или вязкотекучем состояниях используются разные методы: введение растворителей [100], различные способы непрерывного нагрева (лазер, штангенпресс и другие [110]). На Рисунке 1.9 приведена общая схема установки для электроформования [111].

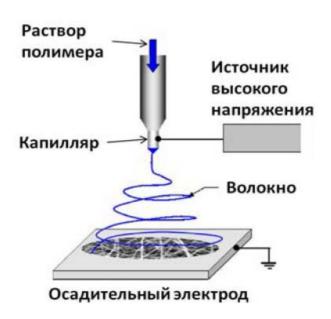
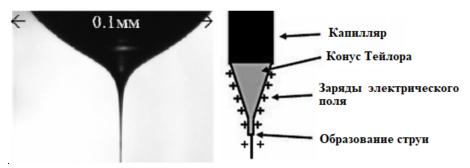


Рисунок 1.9. Схема установки для осуществления процесса ЭФ [111].

Такая установка включает следующие основные элементы: источник высокого напряжения; емкость с полимером; капиллярное дозирующее сопло; заземленный осадительный электрод. Данные элементы, как правило, расположены в защитной камере, а емкость с полимером оснащена подачей газа [100]. В общем виде процесс ЭФ включает три стадии: формирование струи

прядильного раствора; расщепление, дрейф и осаждение струи в виде волокна; укладку волокна на осадительный электрод и формирование волокнистого слоя [104]. Отдельные элементы стадий могут различаться между собой исключительно аппаратным исполнением метода [111] или возможностью введения дополнительных промежуточных стадий в зависимости от решения конкретных производственных или научных задач [104].

На первом этапе в прядильном растворе (рабочей жидкости полимера, к которой подведен металлический электрод с регулируемым, постоянным, как правило, отрицательным напряжением, которое может варьироваться от единиц до сотни киловольт, в большинстве случаев 10-60 кВ [112]) напряжение индуцирует одноименные электрические заряды, которые в результате кулоновского электростатического взаимодействия, приводят К образованию исходной непрерывной, стационарной свободной струи. Одновременно с этим раствор продавливается через сопло (скорость и объемный расход могут изменяться в зависимости от применяемого метода за счет применения давления газа, жидкости, поршня и других средств [106]). На выходе из сопла капилляра капля полимера перед формированием струи создает конус за счет поверхностного натяжения, а положительные заряды, скапливающиеся вокруг отрицательно заряженного полимера, создают электростатическую силу, в результате чего происходит вытяжение капли по оси направления поля, которое принято называть «Конус Тейлора» (Рисунок 1.10) [111, 113]. Существует зависимость между напряжением Тейлора, которая хорошо формой конуса изучена И представлена математическими моделями, что позволяет эффективно подбирать условия для различных прядильных растворов [113].



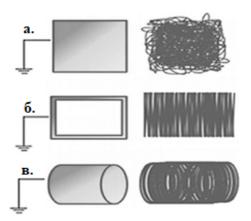
**Рисунок 1.10.** Образование конуса Тэйлора при формировании первичной струи фото (слева), схема (справа) [113].

На втором этапе одновременно происходят несколько процессов. Во-первых, происходят колебания напряженности электрического поля по величине и направлению, которые приводят к отклонению зарядов от оси поля, а следовательно, и от направления струи. Одновременно на струю действует инерция газовой среды [111], из-за которой возникает гидродинамический момент сил, увеличивающий отклонения струи от первоначальной оси и приводящий к росту ее колебаний и вихревому движению (Рисунок 1.11) [109]. Эти процессы ведут к повороту струи перпендикулярно направлению поля и образованию зоны конической формы, где может оказаться хаотично движущаяся струя [100]. Вовторых, струя отверждается за счет остывания или испарения растворителя, что и обуславливает волокнообразование. Происходит постепенный дрейф в конической зоне образовавшегося волокна на электрод. В-третьих, возможны побочные такие процессы, как расщепление, изменение морфологии струи [111].



**Рисунок 1.11.** Типичная траектория струи во время ЭФ процесса фото (слева), схема (справа) [109].

На третьем этапе параллельно протекают два процесса: укладка волокон на осадительный электрод и замыкание электрической цепи искрового разряда между осадительным электродом и волокнистым слоем [111]. Эту стадию принято считать нестационарной, в связи с постоянным ростом толщины волокнистого слоя, хотя на практике установлено, что это не ведет к необходимости изменений в параметрах технологического процесса ЭФ [100]. Это, безусловно, еще одно преимущество данного метода. Разработано и применятся большое количество подвижных и стационарных осадительных электродов, которые позволяют влиять на характер формирования волокнистого слоя [114], некоторые примеры представлены на Рисунке 1.12.

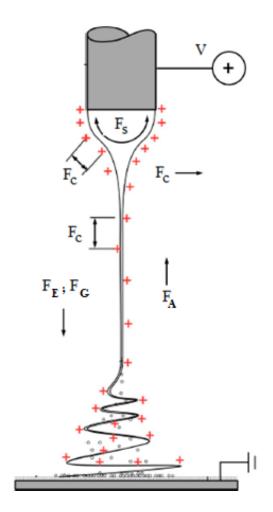


**Рисунок 1.12.** Примеры осадительных электродов и характер ориентации укладки волокон в материал (а – прямоугольный для нетканых полотен установленного размера, б – подвижный рамочный для ориентированных нетканых лент, в – барабанный коллектор для полотен) [114].

С физической точки зрения основные силы, которые влияют на формирование струи полимера в процессе ЭФ: кулоновские силы, электрическое поле, вязкоупругое и поверхностное натяжение. Другие силы, среди которых, например, сопротивление воздуха и гравитация, менее заметны из-за ультрадисперсной природы волокон, то есть из-за их малых размеров [115]. Силы приведены в Таблице 1.4 [109], где e – заряд, l – длина струи; V – приложенное напряжение, h – расстояние до коллектора,  $\sigma_v$  – вязкоупругое напряжение, G – модуль упругости,  $\mu$  – вязкость,  $\alpha$  – поверхностное напряжение, k – кривизна струи,  $\rho$  – плотность полимера,  $\nu$  – кинетическая вязкость. Характер их действия изображен на Рисунке 1.13 [116].

Таблица 1.4. Силы, управляющие течением ЭФ процесса [109].

Название сил	Характер действия сил
Кулоновские	$F_C = \frac{e^2}{l^2}$
Электрические	$F_E = -\frac{eV_0}{h}$
Вязкоупругое напряжение	$\frac{\mathrm{d}\sigma_V}{\mathrm{d}t} = \frac{G}{l}\frac{\mathrm{d}l}{\mathrm{d}t} - \frac{G}{\mu}\sigma_V$
Поверхностное натяжение	$F_S = \frac{\alpha \pi R^2 k}{\sqrt{x_i^2 + y_i^2}} [\mathbf{i}   x   sign(x) + \mathbf{j}   y   sign(y)]$
Сопротивление воздуха	$F_A = 0.65\pi R \rho_{air} v^2 \left(\frac{2\nu R}{\nu_{air}}\right)^{-0.81}$
Гравитационные	$F_G = \rho g \pi R^2$



**Рисунок 1.13.** Характер действия физических сил на струю прядильного раствора в процессе ЭФ [116].

#### 1.3.2 Влияние технологических параметров на процесс волокнообразования.

В ЭФВ большое значение имеют свойства прядильного раствора и технологические параметры процесса. Несмотря на общую технологическую простоту реализации метода, несколько технологических параметров могут значительно влиять на структуру волокна и на характер его расположения в материале, они также способны оказывать влияние на тип и расположение дефектов [117].

Основные характеристики формовочного раствора: концентрация полимера растворителя, скорость отверждения, вязкость, электропроводность.

#### Концентрация полимера в растворителе.

Концентрация полимера является определяющей величиной для появления прядильных свойств. Концентрация полимера должна быть достаточной для связывания макромолекулярных цепей и создания поверхностного натяжения на сопле капилляра, где формируется конус Тейлора [117]. Для каждого полимера существует свой диапазон оптимальной концентрации, который, как правило, подбирается экспериментально. На Рисунке 1.14 приведена зависимость разброса диаметров волокон от концентрации полимера полистирола в растворителе – воде, при одинаковых технологических параметрах, то есть условиях ЭФ (напряжение: 20 кВ; объемный расход: 3 мл/ч; расстояние между электродами: 25 см) [118]. Из графика хорошо видно, что разброс диаметров возрастает с ростом концентрации, то есть выбор оптимальной характеристики прядильного раствора во многом будет зависеть от поставленных задач с учетом допустимых отклонений.

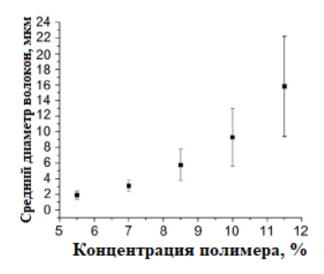


Рисунок 1.14. Влияние концентрации полимера на диаметр волокна [118].

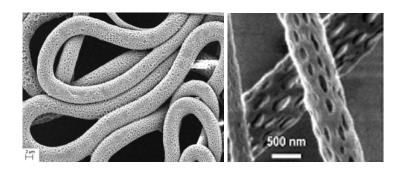
Молекулярная масса полимера оказывает существенное влияние на его реологические свойства [119], электропроводность [120] и поверхностное натяжение [121]. Важным требованием к прядильному раствору является необходимость его стабилизации и гомогенизации с совместимым растворителем и технологическими или специальными добавками, если таковые присутствуют в рецептуре раствора [109]. Увеличение молекулярной массы способствует запутыванию полимерной цепи ввиду роста межмолекулярного взаимодействия, что может препятствовать стабильному течению ЭФ [122].

#### Характеристики растворителя.

## Скорость отверждения полимера и коэффициент поверхностного натяжения.

Выбор растворителя имеет важное значение для ЭФВ. Растворитель вносит вклад в формирование вязкости раствора, играет существенную роль для характеристики поверхностного натяжения в растворе [123]. Скорость испарения должна быть достаточной для того, чтобы волокно успело проделать путь от капилляра до осадительного электрода, отверждаясь в достаточной степени, иначе возможны нежелательные дефекты, склейки, подтеки и другие проблемы, спровоцированные недостаточной летучестью растворителя [117]. Величина коэффициента поверхностного натяжения прядильного раствора является одним из важнейших свойств, определяющих затраты подводимой к процессу электрической энергии [124]. Чем ниже коэффициент поверхностного натяжения прядильного

раствора, тем устойчивее жидкая струя, наиболее приемлемой считается величина поверхностного натяжения 0,05 Н/м [111]. На практике при необходимости для полимеров экспериментально подбираются комбинации из двух растворителей [125]. Соотношение бинарных растворителей оптимизируют в зависимости от потребности сбалансировать растворимость полимера и скорость испарения каждого растворителя, за счет чего возможно получение пористых волокон. Возможно также приготовление систем нерастворитель/растворитель/полимер для получения пористых систем методом ЭФВ, где микропоры хаотично расположены в теле волокна (Рисунок 1.15) [126, 111], а механизм их образования обусловлен разной скоростью испарения растворителя с поверхности волокна и из струи после ее первичного отверждения [127].



**Рисунок 1.15.** Электронные микрофотографии пористых волокон, полученных методом ЭФ [126, 111].

#### Динамическая вязкость.

Вязкость (внутреннее трение) — свойство жидких, а также газообразных и твердых тел оказывать сопротивление их течению — перемещению одного слоя тела относительно другого под действием внешних сил [128]. Струя распадается на капли в результате поверхностного натяжения в случае низкой вязкости жидкости. Для высоковязких жидкостей струя не распадается, а характерно под действием сил движется к заземленной цепи [129]. При недостаточной вязкости (1–200 пуаз) раствора полимера струя распадается на отдельные капли (аналогично процессу электрораспыления) [130]. Динамическая вязкость влияет на диаметр волокна [131], инициирует форму капли, образующейся на сопле капилляра, и оказывает влияние на траекторию струи [132]. Увеличение вязкости раствора также ведет к

образованию волокон большего диаметра, чему сопутствует рост разброса значений, так как эта характеристика пропорциональна концентрации полимера [133].

#### Электропроводность раствора.

Электропроводность прядильного раствора существенно влияет на процесс ЭФ [134], оказывает значительное влияние на характер волокон [117]. Высокая электропроводность обеспечивает большую пропускную способность ЭФВ движении полимера через капилляр. В удельная динамическая электропроводность прядильного раствора имеет широкий диапазон от  $10^{-6}$  до  $10^{-2}$ 1/Ом⋅м, где верхний предел ограничен порогом возникновения газового разряда со устойчивость [100].Установлено. нарушающего ee струи, электропроводности ведет к увеличению числа последовательных расщеплений струи до ее полного отверждения [134]. Волокна с высокой электропроводность формовочного раствора подвергаются большей растягивающей силе электрическом поле. Характер движения струи при волокнообразовании в значительной степени зависит от проводимости раствора [135], формовочные растворы с высокими значениями электропроводности крайне нестабильны, а распределение диаметров волокон варьируется в очень широком диапазоне, что делает материал неравномерным [136]. Максимально стабильное распределение диаметров в нетканом материале было получено на изолирующих или полупроводящих растворителях, использованных в формовочных растворах с введением некоторых концентраций электропроводящих частиц [137].

## Термодинамические свойства раствора.

Важную роль в процессе ЭФВ играют термодинамические свойства прядильного раствора, где наибольшее значение имеют температура кипения при нормальном давлении и упругость насыщенного пара при нормальной температуре. Если прядильный раствор состоит из растворителя и полимера, то значения этих параметров коррелируют со скоростью испарения и временем отверждения жидкой струи [138]. При нормальных условиях наиболее удобным является диапазон температур кипения от 50 до 120°С и относительной упругости

насыщенного пара от 0,02 до 0,2 Па [100, 111]. При таких свойствах прядильного раствора отверждение жидкой струи начинается на расстоянии ОТ инжектирующего сопла не менее 3 см и заканчивается на расстоянии от него не более 30 см, то есть в пределах стадии дрейфа струи до момента укладки на осадительный электрод. При меньших значениях температур кипения или больших упругостях насыщенного пара отверждение струи начинается уже на первой стадии процесса ЭФ. В результате струя не успевает сформироваться, возможно высыхание раствора на срезе сопла, а в противоположном случае, осадительного электрода достигают неотвержденные волокна, что ведет к ухудшению микроструктуры волокнистого слоя, и появлению дефектов: склеек, утолщений, подтеков и других [139].

Основные характеристики технологического процесса: геометрия межэлектродного пространства, объемный расход прядильного раствора, конструкция капилляра и напряжение на инжектирующем сопле, электрический ток между электродами, скорость волокнообразования и время разгона первичной струи [100].

#### Геометрия межэлектродного пространства.

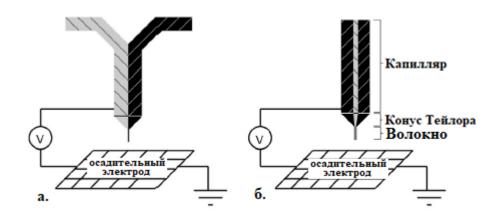
Геометрия межэлектродного пространства определяется конструкцией установки и должна обеспечивать безопасный и устойчивый технологический процесс на всех его стадиях [100]. Для этого учитывают параметры: межэлектродное расстояние, объем камеры, где происходит ЭФВ, то есть расстояние между ограничивающими установку стенками, которое должно быть достаточно большим, во избежание осаждения на них волокон.

#### Расстояние между электродами.

Расстояние между электродами во многом зависит от формовочного раствора. При недостаточном расстоянии волокна не успевают отверждаться [140]. Также от расстояния зависит диаметр волокон, который, как было установлено, уменьшался с увеличением расстояния [141]. Обычно расстояние между электродами варьируют от 20 до 50 см, а расстояние от электродов до стенок – от 50 см и более, а сами стенки электрически изолируют [100].

#### Конфигурация капилляра.

В настоящее время применяются разнообразные формы капилляров для ЭФВ. Чаще всего используют простой одиночный капилляр, главной характеристикой которого является диаметр сопла. Однако, в мире существуют разнообразные конструктивные решения для капилляров, которые в зависимости от поставленных задач позволяют формовать одновременно несколько растворов, например, капилляры с общей осью (Рисунок 1.16) [117].



**Рисунок 1.16.** Схема конфигурации капилляров с общей осью: а) для получения волоконной струи из двух полимеров; б) для получения волокна с внутренней жилой [117].

Также возможны конструктивные решения с использованием фильеры со свободной поверхностью, где электрический ток подводится к резервуару с прядильным раствором, а подвижный осадительный электрод инициирует сбор волокон (Рисунок 1.17) [109].

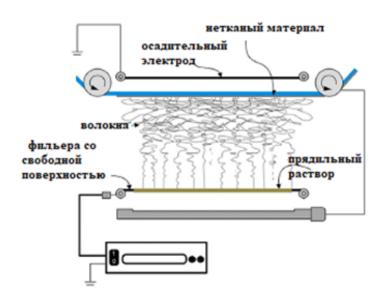


Рисунок 1.17. Схема установки для ЭФ с фильерой со свободной поверхностью [109].

#### Объемный расход формовочного раствора.

Скорость подачи прядильного раствора в значительной степени влияет на форму и пористость волокна. Освоенный на практике диапазон объемного расхода составляет 0,03-1 см<sup>3</sup>/мин на одно инжектирующее сопло [100]. Существуют конструктивные решения для контроля этой характеристики, например, давление газа или поршня на формуемый раствор, давление позволяет варьировать скорость подачи, следовательно, и объем прядильного раствора, проходящий через сопло капилляра в единицу времени.

#### Напряжение.

Характер электрического поля, существенно определяемый величиной прилагаемого напряжения, имеет большое значение для формирования волокон, также оно сказывается на диаметрах вырабатываемых волокон в дополнение к концентрации, геометрии капилляра, его расстоянию от электрода [113]. Электрическое напряжение на инжектирующем сопле капилляра нельзя выбирать и изменять в процессе ЭФВ произвольно, так как необходимо учитывать свойства прядильного раствора и условия процесса [100]. Для любого, не слишком большого объемного расхода прядильного раствора, существует узкий диапазон значений напряжения, внутри которого формируемая на первой стадии ЭФ жидкая струя сохраняет свою стационарность. Нижний уровень и ширина этого диапазона

зависят от коэффициента поверхностного натяжения, электропроводности, объемного расхода раствора, расстояния между электродами и их конфигурации [111]. Для каждого полимера существует предел критического напряжения, который ведет к деформации конуса Тейлора (Рисунок 1.18) и последующей деформации струи в зоне отверждения, что может негативно влиять на качество получаемого нетканого материала [113].

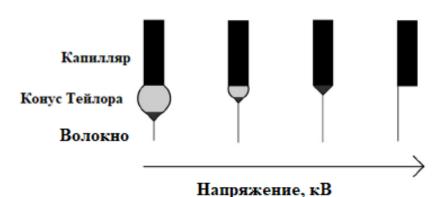


Рисунок 1.18. Влияние напряжения на характер конуса Тейлора при формовании волокна [113].

В общем виде влияние технологических параметров на процесс волокнообразования можно представить в виде Таблицы 1.5, где перечислены технологические параметры и сопутствующие им изменения [117, 142].

Таблица 1.5. Влияние изменения технологических параметров ЭФ на морфологию волокон.

Технологический параметр	Результат
Рост напряжения	Первоначальное уменьшение диаметра,
	впоследствии неоднозначное увеличение
Увеличение скорости расхода	Увеличение диаметра до момента появления
прядильного раствора	дефектов и утолщений из-за слишком большого
	расхода прядильного раствора
Увеличение расстояния между	Уменьшение диаметра до появления дефектов и
электродами	искривлений в структуре материала
Увеличение вязкости (концентрации	Увеличение диаметра волокна до момента
полимера)	преждевременного отверждения раствора на сопле
	из-за слишком высокого межмолекулярного
	взаимодействия
Увеличение	Диаметр волокна уменьшается до момента
электропроводности раствора	прекращения волокнообразования и перехода к
	электрораспылению
Увеличение давления	Рост объемного расхода, уменьшение диаметра
насыщенного пара	волокна, волокно приобретает пористую
растворителя	поверхность до момента разрывов моноволокон и
	нарушения в формовании слоя материала

## 1.3.3. Характеристики ЭФ продукции.

Материалы, полученные методом ЭФ, следует рассматривать на нескольких уровнях организации их структуры: на макроуровне (слой нетканого материала, как совокупность волокон, определенным образом расположенных относительно друг друга в пространстве); на микроуровне (отдельные волокна) и их надмолекулярное строение (кристаллическая структура полимера, образующего волокно). На каждом из этих уровней организации (Рисунок 1.19) происходит свой вклад в формирование свойств и характеристик материала в целом.

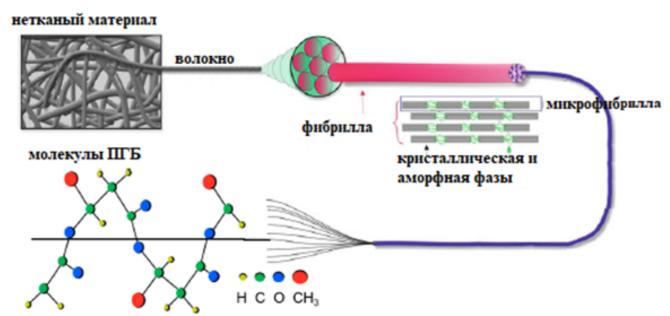
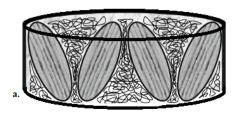
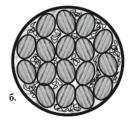


Рисунок 1.19. Иерархия подуровней структурной организации ЭФ продукции на основе ПГБ.

# Надмолекулярная структура.

ЭФ процесс оказывает значительное влияние на формирование надмолекулярной структуры полимерных волокон. Прядение в условиях электрического напряжения ведет к высокой степени неравновесности полимерной матрицы. ЭФ сопровождается высокой скоростью деформации полимерного раствора (порядка  $10^3$  с<sup>-1</sup>) [143], что приводит к растяжению и изменению ориентации полимерных цепей в растворе [144]. Известно, что после затвердевания вращающейся струи аморфная часть полимера внутри волокна частично ориентируется вдоль оси волокон [145].





**Рисунок 1.20.** Расположение анизотропных частиц аморфных зон в волокне: а - разрез вдоль волокна; б - поперечное сечение волокна [145].

Аморфная часть полимерной матрицы содержит анизотропные области, состоящие из направленных коррелированных червеобразных подцепей, частично ориентированных вдоль волокна. Эти области не имеют четко очерченных границ и плавно переходят одна в другую. Тем не менее, условно эту внутреннюю структуру ЭФ волокон можно представить, как на Рисунке 1.20, где эллипсоид — "анизотропные частицы", оси которых наклонены по отношению к оси волокна. Угол наклона является случайным параметром и описывается функцией распределения. Значение угла наклона соответствует степени ориентационного упорядочения в аморфной полимерной матрице [145].

## Волокнистая структура.

При описании волокон учитывают геометрические, механические, физические и химические свойства [50]. Существуют два ключевых параметра геометрических свойств: длина и диаметр [146], но большое значение также имеют геометрия поперечного сечения и продольной оси в волокне [48].

Строение волокон существенно зависит от степени полимеризации молекул полимера, от их укладки и взаимной ориентации, а также от структур, которые они образуют [145]. Действие физических сил в процессе ЭФ ведет к распрямлению и переориентации макромолекул и их агрегатов в осевом направлении. Как правило, волокна, полученные методом ЭФ из смеси одного полимера с растворителем, гладкие, без посторонних включений [100]. Однако изменения режимов ЭФ часто ведут к образованию большого спектра микродефектов на поверхности волокон, среди которых часто встречаются утолщения, ленты, разрывы, перепутанность и

узлы (Рисунок 1.21) [147]. Микродефекты — отклонения от средних значений в масштабе, сравнимом с диаметром волокна.

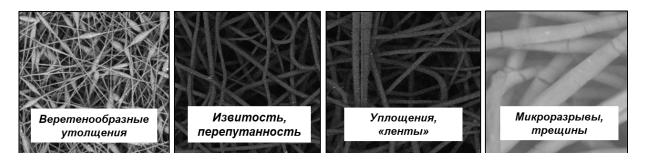


Рисунок 1.21. Примеры микродефектов ЭФ материалов из ПГБ [147].

Изменение режимов ЭФ может также вести к случайным изменениям в кривизне, толщине отдельных волокон, для описания этих изменений используют такие параметры, как:

Распрямленность волокон, г:

$$r = L_1 / L,$$
 (1.1)

где  $L_1$  [мм] — расстояние между наиболее удаленными точками волокна; L [мм] — длина волокна;

Индекс ориентации волокон, ф;

$$\phi = 1 - \frac{s}{sx}, \tag{1.2}$$

где S – среднее значение квадратичного отклонения угла  $\phi$  в материале; Sx – среднее квадратичное отклонение при хаотическом распределении волокон в материале [42].

#### Структура нетканого материала.

Волокнистый слой ЭФ материала состоит из хаотично ориентированных волокон. Макродефекты ЭФ материалов по размеру в несколько раз превышают длину диаметра волокна. Наиболее распространены: вкрапления, макронеровности, неравномерность слоя, склейки [100].

Материалы, полученные методом ЭФ, принято считать высокопористыми. Теоретическая пористость может изменяться в широком диапазоне от 10 до 90 % и зависит от условий и длительности ЭФВ. Другая важная характеристика, позволяющая оценить материалоемкость волокнистого слоя — поверхностная плотность, которая, как правило, лежит в интервале 20-60 г/м<sup>2</sup> [100, 111].

Несмотря на случайный характер взаимного расположения волокон, в текстильной промышленности существует ряд характеристик, которые позволяют достоверно описать характер распределения волокон в материале — показатели материалоемкости:

Средняя плотность (масса единицы объема),  $\delta$  [г/мм<sup>3</sup>]:

$$\delta = \frac{m}{l \times B \times b}, \qquad (1.3)$$

где m — масса; l — длина; B — ширина; b — толщина; все значения снимались в нескольких точках для каждого конкретного образца и учитывался коэффициент вариации C, как показатель распределения значений:

$$C = \frac{100\sqrt{\frac{\sum[(x-\overline{x})^2]n}{\sum n}}}{r}, \qquad (1.4)$$

где x — показатель,  $\bar{x}$  — средний показатель, n — число измерений в группе;

Неровнота материала – удельная плотность волокон структуры,  $\gamma$  [%]:

$$\gamma = \frac{\text{SMacc.n} \times \sum \gamma}{100} \,, \tag{1.5}$$

где Sмасс.n – массовая доля каждого компонента;

Также для ЭФ материалов существует метод расчета теоретической пористости,  $\Pi$  [%]:

$$\Pi = \frac{\gamma - \delta}{\gamma} 100 \% . \tag{1.6}$$

Таким образом становится возможным количественно описывать случайную микроструктуру ЭФ продукции. Установлено, что уменьшение диаметров волокон ведет к росту кривизны, степени извитости волокон, а также увеличивает плотность их упаковки, а это в свою очередь позволяет эффективно варьировать многие свойства конечного материала в зависимости от предъявляемых к ним требований [148].

#### 1.4 Выводы к первой главе.

В медицине широко применяется большое количество разнообразных полимеров. Имеется множество композиций на основе высокомолекулярных соединений с добавками, модификаторами, стабилизаторами и агентами, которые способны не только обеспечить, но и улучшить необходимый комплекс свойств материала. При этом остро стоит проблема поиска биосовместимых и биодеградируемых материалов, которые способны стать альтернативой многотоннажным полимерам. В этой связи, все большее внимание обращено к биополимеров, обладающих такими преимуществами, исследованию уменьшение зависимости от невозобноляемых источников сырья; снижение угрозы загрязнения окружающей среды; сокращение углеродных выбросов в атмосферу; простота производства и обработки; широкий диапазон свойств.

Активно изучается класс природных полимеров – полиоксиалканоатов, так представители характеризуются термопластичностью, как активностью, антиоксидантными свойствами, пьезоэлектрическим эффектом. Особенно что биополимеры биодеградируемы, важно, ЭТОГО класса биорезорбируемы в живом организме и биосовместимы. Наиболее подходящим представителем этого класса для применения в биомедицинских изделиях следует считать полигидроксибутират. Молекулярное строение полигидроксибутирата в значительной степени определяет эксплуатационные характеристики, инертность в биологической среде организма человека и скорость его биодеградации, которые в полной мере удовлетворяют задачам получения материалов медицинского назначения с особыми свойствами.

Большое внимание сосредоточено на нетканых материалах, изготовленных на основе биополимеров, которые состоят из волокон. Биополимеры могут быть применены как в качестве элементов медицинских изделий и средств, способных к биоразложению в почвенном грунте после эксплуатации, так и в областях инновационной биомедицины: в тканевой инженерии; адресной доставке лекарств;

фотодинамической терапии; протезировании, где ключевую роль играет биосовместимость и контролируемая биорезорбция.

Для расширения возможностей применения таких волокнистых материалов, активно используются специальные добавки, модификаторы, лекарственные препараты, среди которых распространены наночастицы, углеродные нанотрубки, катализаторы, ферменты, биоактивные молекулы, фотосенсибилизаторы. Этот список постоянно пополняется, ведутся научные исследования по разработке таких сочетаний биополимеров и добавок, которые способны обеспечить различные функции и стабильность свойств новым нетканым материалам.

Ключевое значение для медицинского применения имеет противомикробная которая достигается счет модификации поверхности, активность, 3a инкапсулирования антибиотиков и введения в рецептуру антимикробных Большое компонентов. внимание сегодня уделяется использованию фотосенсибилизаторов, в том числе порфиринов и комплексов порфирина с металлами, молекулы которых характеризуются симметричностью, простотой синтеза, антимикробной активностью, активируемой за счет видимого света.

Волокнистые структуры со специальными добавками можно получать различными способами, но наибольшее внимание следует уделять методу электроформования из раствора биополимера. Данный метод уже зарекомендовал себя, как эффективный способ получения непрерывных волокон с большой Известно много работ, посвященных вариацией диаметров. получению ультратонких, многослойных, комбинированных, пористых, модифицированных волокон на основе биополимеров для разных целей, в том числе медицинских. Слабо изучен вопрос формования биополимерных волокон с антимикробными свойствами, которые обеспечиваются фотосенсибилизаторами - комплексами порфирина и порфирина с металлами, введенного в раствор полимера. Большой интерес представляет изучение и анализ свойств нетканых полученных из биополимерных волокон, а также перспективы его применения в медицине.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

## 2.1 Объекты исследования.

В биоразлагаемый работе использовался природный полимер полигидроксибутират (ПГБ) серии 16F. полученный методом микробиологического компанией **BIOMER®** синтеза (Германия). Средневязкостная молекулярная масса ПГБ составляла 2.06x10<sup>5</sup>, плотность 1.248 г/см<sup>3</sup>, температура плавления 177 °C, степень кристалличности 59% (Рисунок 2.1).

$$\begin{bmatrix} H \\ | \\ O - C - CH_2 - C \\ | \\ CH_3 \end{bmatrix}$$

Рисунок 2.1. Структурная формула полигидроксибутирата.

В качестве технологических и антимикробных добавок использовались фотосенсибилизаторы — порфирин (Рисунок 2.2, A) и комплексы порфирина с металлами: трёхвалентным железом (Рисунок 2.2, Б), марганцем (Рисунок 2.2, В), цинком (Рисунок 2.2, Г).

Рисунок 2.2. Структурные формулы технологических и антимикробных добавок.

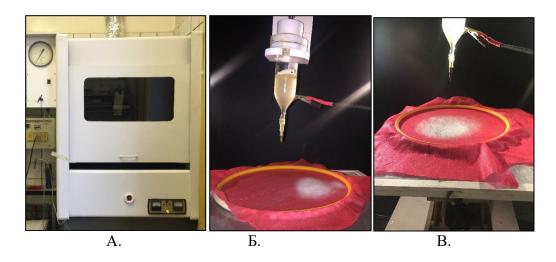
Порфирин и комплексы порфирина с различными металлами были получены по известной методике [149, 150].

## 2.1.1 Приготовление формовочных растворов.

Формовочные растворы готовились на основе ПГБ с добавками порфирина и комплексов порфирина с металлами в растворителе — хлороформе марки «ХЧ» (ХФМ) при температуре 60 °С. Растворы смешивались в автоматической магнитной мешалке и гомогенизировались с применением ультразвуковой ванныдисперагатора. Концентрация ПГБ в растворе составляла 7 массовых %, содержание добавок варьировалось и составляло 1, 3 и 5 массовых % относительно массы ПГБ.

## 2.1.2 Получение нетканых материалов на основе ПГБ методом ЭФ.

Волокна получали методом электроформования с помощью однокапиллярной лабораторной установки ЭФВ-1 (Россия) (Рисунок 2.3) с диаметром капилляра 0,1 мм, напряжением электрического тока 12-20 кВ, расстоянием между электродами 16-20 см, электропроводностью формовочных растворов 1-10 мкСм/см.



**Рисунок 2.3.** Однокапиллярная лабораторная установка ЭФВ-1, где A – вид камеры установки снаружи, Б, В – вид внутри камеры в процессе ЭФВ.

Выбор наиболее оптимальных технологических параметров процесса ЭФ осуществлялся экспериментально для каждого формовочного раствора [151, 152].

Ультратонкие волокна были получены на основе ПГБ (Рисунок 2.4). Формование проводилось на полимерную подложку (Рисунок 2.4, Б), от которой в последствии отделяли нетканый материал (Рисунок 2.4, А), который был готов к анализу и дальнейшей переработке, предшествующей медицинскому применению.

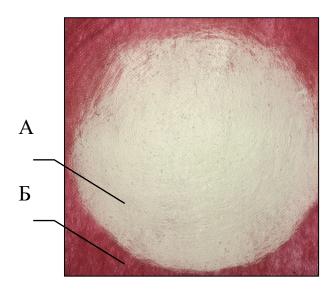


Рисунок 2.4. Нетканый волокнистый материал на основе ПГБ.

# 2.2 Подготовка материалов к медицинскому применению – стерилизация.

Стерилизация — обязательный этап, который необходимо пройти изделиям и средствам медицинского назначения перед началом эксплуатации. Это требование распространяется и на полимерные материалы. Существует ряд нормативных документов, которые регламентируют требования к стерилизации, как к процессу обеззараживания полимерных компонентов медицинской продукции [153].

# 2.2.1 Температурная обработка – отжиг.

Температурная стерилизация проводилась методом отжига [154]. Отжиг нетканых волокнистых материалов проводился в шкафу сушильном LOIP LF-120/300-VS2 (Россия) при температуре 140° С на воздухе. Длительность отжига составляла от 1 до 180 мин. Образцы материала установленного размера

помещались в сушильный шкаф в стеклянной жаропрочной посуде, после чего выдерживались при 25° С не менее 3 часов.

#### 2.2.2 Обработка ультрафиолетом.

Стерилизация облучением нетканых материалов проводилась в УФдиапазоне [155] в камере типа Instron (США) с УФ-лампой дб36 (длина волны 254 нм) мощностью 4 Вт, на расстоянии до образцов 7 см. Длительность стерилизации составляла от 15 до 120 минут.

# 2.2.3 Обработка озоном.

Химическая стерилизация нетканых материалов проводилась методом озонирования [156] в реакторе проточного типа. Озон синтезировался из кислорода в барьерном разряде, необходимые концентрации задавались изменением напряжения на электродах озонатора (5-7)кВ). Концентрация контролировалась спектрофотометрически при длине волны 254 нм. Основная рабочая концентрация озона составляла 5,5х10-5 моль/л, время озонирования варьировалось от 1 до 600 мин., скорость расхода газа - 100±2 мл/мин. Количество поглощенного озона рассчитывалось на основании данных концентраций озона на входе и выходе из реактора (при наличии образца в реакторе).

#### 2.3 Методы исследования.

В соответствии с целями работы были выбраны методы исследования, позволяющие наиболее полно охарактеризовать полученные волокнистые структуры на нескольких уровнях организации. Макроуровень - характер укладки и взаимного расположения в пространстве элементов нетканого полотна (волокон, дефектов их строения) [152], микроуровень – надмолекулярная структура внутри волокна, то есть ориентация и состав полимерных молекул в материале [157].

Методы исследования позволили оценить эксплуатационные характеристики материалов и их изменения в разных условиях [158, 159].

## 2.3.1 Микроскопия.

Условия процесса ЭФ в значительной степени влияют на характер и структуру распределения волокон в материале. Морфологическая характеристика нерегулярной волокнистой структуры предоставляет совокупность информации, которая обуславливает влияние процесса формования волокон на механические и физические свойства в материале [160]. Структура материала в целом является нерегулярной, волокна ориентируются хаотично. Характер распределения волокон, структура поверхности и наличие дефектов исследовались комплексом методов оптической и сканирующей электронной микроскопии.

Геометрию волокнистых материалов исследовали с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Сущность метода состоит в измерении интенсивности квантов, испускаемых образцом, которые позволяют с высокой точностью получить сведения о топографии поверхности наноматериалов и наноструктур [161].

В работе использовались микрофотографии поверхности нетканых материалов, полученные на сканирующем электронном микроскопе Hitachi TM-3000 (Япония) при ускоряющем напряжении 20 кВ. На поверхность образца нетканого волокнистого материала напыляли слой золота толщиной 100-200 Ангстрем.

В работе также использовался оптический микроскоп поляризационный проходящего и отраженного света Микромед ПОЛАР 3 (Россия). Сведения об ориентации волокон, плотности упаковки, индексе ориентации рассчитывались по формулам (1.1), (1.2), (1.3) с помощью программного обеспечения ToupView.

#### 2.3.2 Механический анализ.

Определение физических И механических характеристик нетканых материалов являлось основным критерием для оценки их эксплуатационных свойств. Деформационно-прочностные свойства полимерных материалов в значительной степени изменяются под влиянием молекулярной массы, разветвлений макромолекул, поперечных сшивок, содержания кристаллической фазы, пластификаторов. Для оценки основных физико-механических свойств полимеров определяются следующие показатели: прочность разрыв; относительное удлинение при разрыве; модуль упругости [162].

Механические свойства оценивались методом одноосного растяжения на разрывной машине DEVOTRANS DVT GP UG (Турция) в соответствии с ГОСТ Р 53226-2008 «Полотна нетканые. Методы определения прочности».

Для оценки физико-механических свойств материалов и анализа диаграмм растяжения использовалось программное обеспечение Devotrans. Растяжение образцов до разрыва осуществляли со скоростью 250 мм/мин.

# 2.3.3 Дифференциальная сканирующая калориметрия.

Метод дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) широко используется для эффективного анализа характеристик физических свойств полимеров. Метод позволяет достоверно определять температуры плавления, кристаллизации и мезоморфного перехода, соответствующие изменения энтальпии и энтропии, характеризовать стеклование и изменения теплоемкости, возникающие в полимерной матрице [163]. Таким образом, метод ДСК дает возможность оценивать состояние кристаллической фазы полимера. Это имеет большое значение при оценке надмолекулярной структуры фрагментов полимерной матрицы и материала в целом [164].

Теплофизические характеристики материалов оценивались методом ДСК на приборе DSC 214 Polyma NETZSCH (Германия). Анализ термограмм, определение

температурных переходов, энтальпия плавления и степени кристалличности проводились с помощью программного обеспечения NETZSCH Proteus.

Эксперимент проводился при скорости нагрева 10 К/мин. Среднестатистическая ошибка измерения тепловых эффектов составляла ±2%. В работе использовались закрытые алюминиевые тигли.

# 2.3.4 Рентгеноструктурный анализ.

Метод рентгеноструктурного анализа (РСА) наиболее часто используется для описания структуры правильных кристаллических полимеров [165]. Благодаря дифракции электронов на кристаллитах возможно проводить анализ кристаллических структур с высокой степенью точности, устанавливая их размеры, в том числе в составе полимерных фибрилл [166].

Анализ образцов нетканых материалов проводился с использованием съемок на просвет. Двумерные картины рассеяния высокого разрешения были получены при помощи системы мало- и широкоуглового рассеяния рентгеновского излучения S3-Місгоріх, изготовленной фирмой Hecus (при излучении на длине волны 1.542 Ангстрем). В работе использовались детекторы Pilatus 100K и PSD 50M, высокое напряжение и ток на источнике Xenocs Genix составляли 50 кВ и 1 мА соответственно. Для формирования рентгеновского пучка использовалась рентгеновская оптика Fox 3D, диаметры формирующих щелей в коллиматоре составляли 0.1 и 0.2 мм, соответственно. Диапазон измерения углов дифракции от 0.003A-1 до 1.9A-1. Для устранения рассеяния рентгеновских лучей на воздухе блок рентгеновских зеркал и камера находились в вакуумной системе при давлении в диапазоне от 2×10-2 до 3×10-2 мм. рт. ст.

## 2.3.5 Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса.

Метод спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) известного как спектроскопия спинового зонда, использовался для описания

аморфной фазы нетканых волокнистых материалов. ЭПР-спектроскопия известна как очень чувствительный и информативный метод исследования парамагнитных частиц в твердом или жидком состоянии [167]. Данный метод достаточно привлекателен для исследования и характеристики аморфной фазы и ее состояния в полимерной матрице [168]. Использование спинового зонда позволяет установить зависимости, достоверно характеризующие состав и структуры рыхлой и плотной областей полимера, поскольку метод ЭПР основан на исследовании характера и скорости вращения зонда в участках полимерной матрицы [169].

ЭПР-спектры (X-диапазон) регистрировались на автоматизированном спектрометре ЭПР-В (Москва). Значение микроволновой мощности в резонаторе не превышало 7 мВт. При записи спектров амплитуда модуляции всегда была существенно меньше ширины резонансной линии и не превышала 0,5 Гс.

В качестве спинового зонда использовали стабильный нитроксильный радикал 2,2,6,6 тетраметилпиперидин-1-оксил (ТЕМПО) [170]. Радикал вводили в волокна из газовой фазы при температуре 40 °C. Концентрации радикала в полимере не превышала  $10^{-3}$  моль/л. Экспериментальные спектры спинового зонда в области медленных движений ( $\tau$ >10<sup>-10</sup> с) анализировались в рамках модели изотропного броуновского вращения с помощью программы NLSL. Значения времени корреляции вращения зонда  $\tau$  в области быстрых вращений ( $5\times10^{-11}<\tau<10^{-9}$  с) определялись из спектров ЭПР по формуле:

$$\tau = _{\Delta}H_{+} \times [(I_{+}/I_{-})^{0.5} - 1] 6,65 \times 10^{-10}, \tag{2.1}$$

где  $_{\Delta}$ H<sub>+</sub>- ширина компоненты спектра, расположенной в слабом поле,  $I_{+}/I_{-}$  отношение интенсивностей компонент в слабом и сильном поле, соответственно [171]. Ошибка измерения  $\tau$  составляла  $\pm 5$  %.

# 2.3.6 ИК-спектроскопия.

ИК-спектры образцов нетканых материалов, а также изменение состава функциональных групп оценивались на приборе Lumos BRUKER (Германия)

методом многократного нарушенного полного внутреннего отражения (МНПВО) на алмазном кристалле [172].

Разрешение составляло 2 см<sup>-1</sup>. Измерения проводились в диапазоне от 600 до 4000 см<sup>-1</sup>. Выводы об изменении состава поверхностного слоя полимерного материала осуществлялись на основании анализа полос поглощения [173, 174].

## 2.3.7 Определение антимикробной активности.

Антимикробная активность материалов оценивалась методом счетного микробиологического теста на основании международного стандарта ASTM E2149 физиологическом растворе готовилась суспензия каждого микроорганизма, концентрация микробных клеток устанавливалась по стандарту мутности – 104 м.к./мл. Образцы волокнистого материала (контрольные и опытные размером 10×10 см) помещались в стерильные чашки Петри. По поверхности материала распределялся 1 мл суспензии тест-культуры и выдерживался при комнатной температуре в течение 30 мин. Затем в чашку наливали 9 мл стерильного физиологического раствора и выдерживали в течение 10-15 минут для элюирования тест-культуры с волокнистого материала. По истечении экспозиции материал из чашек в количестве 100 мкл высеивался на поверхность мясопредварительно Посевы пептонного агара, разлитого чашки Петри. инкубировались в течение 14-48 часов при 37°C. Параллельно высевались используемые В суспензиях тест-культур ДЛЯ контроля концентрации жизнеспособных микроорганизмов. Результаты оценивались количественно.

# 2.3.8 Вискозиметрия.

Для наиболее полного понимания вклада характеристик формовочных растворов в свойства получаемых волокон оценивалась динамическая вязкость [176]. Вязкость анализировалась на ротационном вискозиметре Брукфильда DV-II- Pro (США). Испытания проводились по методике ГОСТ 25271-93.

# 2.3.9 Измерение электропроводности.

Электропроводность — одна из важнейших характеристик формовочных растворов для ЭФ процесса, поэтому контроль за ее изменением является важной задачей при выборе оптимальных технологических добавок [100]. Электропроводность формовочных растворов контролировалась методом кондуктометрии с использованием кондуктометра Эксперт-002 (Россия).

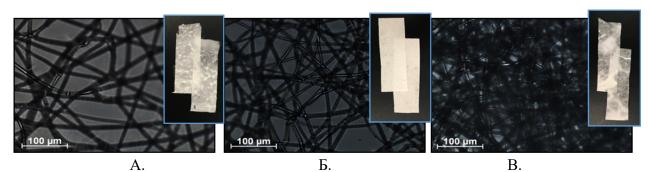
# ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЯ.

#### 3.1 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ.

В данном разделе были изучены особенности структуры ультратонких волокон на основе полигидроксибутирата (ПГБ), формирующих слой материала, были установлены ключевые закономерности изменения физико-механических свойств в процессе получения материала с отличающимися структурными характеристиками [177, 178].

#### 3.1.1 Морфология и геометрия.

Было выявлено три основных типа распределения волокон: равномерное, среднее и хаотичное. На Рисунке 3.1 приведены микрофотографии укладки волокон в материале, а также фотографии внешнего вида самих материалов. Большое значение имеют макрофизические характеристики, позволяющие детально описать особенности получаемого волокнистого слоя и установить взаимосвязь между процессом волокнообразования и рядом свойств, которые определяются параметрами, как отдельных волокон, так и всего материала в целом.



**Рисунок 3.1.** Микрофотографии нетканого волокнистого материала на основе ПГБ, где: A - среднее распределение, Б – равномерное, В – хаотичное.

Среди базовых показателей структурной организации в материале были выделены в качестве определяющих: удельная плотность волокон структуры, у;

индекс ориентации волокон, ф; материалоёмкость - средняя поверхностная плотность, б. Другая важная характеристика — средний диаметр волокон, d. Ряд макрофизических характеристик, присущих данным материалам и характеризующих морфологию волокнистого слоя, приведен в Таблице 3.1 в соответствии каждому типу распределения волокон.

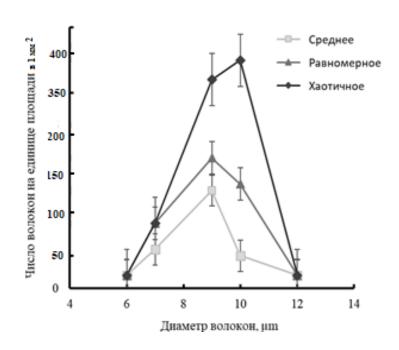
**Таблица 3.1.** Основные геометрические характеристики нетканых материалов на основе ПГБ, полученных методом ЭФ.

Основные параметры	Характер распределения материала			
макроструктуры	равномерное	среднее	хаотичное	
Индекс ориентации волокон, $\phi$ ( $\Delta\pm0,05$ )	0,74	0,67	0,36	
Средний диаметр волокон d, мкм $(\Delta \pm 0.2 \text{ мкм})$	8,6	8,1	9,2	
Удельная плотность $\gamma$ , % ( $\Delta\pm2$ %)	98	89	84	

Удельная плотность структуры отражает долю свободного от волокон объема материала и связана с плотностью упаковки волокон в пористом слое. Как правило, для материалов, полученных методом ЭФ, изменяется в интервале от 80 до 98 %. Удельная масса волокон в материале описывается через поверхностную плотность слоя, измеряется в мг/м². В данной работе были получены материалы, средняя поверхностная плотность которых варьировалась от 16 до 36 мг/м². Наиболее часто в промышленности применяются полимерные материалы, полученные методом ЭФ, поверхностная плотность которых составляет 24 мг/м². Индекс ориентации волокон характеризует направленность и специфический характер их извитости на единице площади с установленной толщиной волокнистого слоя. В работе были получены материалы, как с высокой степенью упорядоченности волокон относительно друг друга, для которой индекс ориентации достигал 0,74, так и с низкой, где индекс ориентации составлял менее 0,4. Эти характеристики в совокупности позволяют оценить эффективность процесса ЭФ, предотвратить многие дефекты на поверхности волокона, упругую усадку и склеивание волокон

при отверждении струи на электроде, а также повлиять на процесс формирования функциональных свойств, в том числе физико-механических.

Важной характеристикой является распределение диаметров волокон, которое позволяет судить о равномерности и степени вариации характеристик отдельных элементов в структуре материала. Распределение оценивалось по сериям микрофотографий, из анализа которых было определено количество волокон и их средние диаметры на единицу площади в 1 мм<sup>2</sup> (Рисунок 3.2).



**Рисунок 3.2.** Графики зависимости диаметров волокон от их числа на единицу площади нетканого волокнистого материала на основе ПГБ.

Из Рисунка 3.2 видно, что при равномерном распределении волокон разброс диаметров существенно меньше, чем при хаотичном, а наименьший разброс диаметров достигается при среднем распределении. Прежде всего характер укладки связан с условиями ЭФ процесса, во многом распределение волокон определяется особенностями формования отдельного волокна, его равномерностью по длине, так как менее равномерные волокна с большим разбросом диаметров отверждаются с различной скоростью, формируют склейки, а находясь на стадии дрейфа укладываются с большим числом витков, что ведет к большей перепутанности и извитости волокон в материале.

В ходе исследования структурных особенностей данных материалов было установлено, что с уменьшением средних диаметров волокон возрастает кривизна, степень извитости и плотность упаковки волокон, что приводит к возрастанию разрывной длины материала. Перечисленные характеристики макроструктуры нетканых материалов в целом позволяют достаточно точно оценить среднее расстояние между волокнами, плотность и характер их укладки, средние диаметры, отклонения от средних значений, вариацию на единице площади и наличие дефектов. Неравномерность полученных в данной работе материалов не превышала 10%.

Важно отметить, что характеристики формовочного раствора (электропроводность, вязкость), а также условия процесса ЭФ (давление, напряжение, расстояние между электродами) и факторы внешней среды (влажность, температура, атмосферное давление), в значительной степени влияли на волокнообразование и наличие макро- и микродефектов волокнистой структуры. Методом СЭМ были получены микрофотографии нетканых материалов на основе ПГБ, которые были выработаны в неблагоприятных условиях внешней среды, без введения дополнительных компонентов и технологических добавок (Рисунок 3.3).

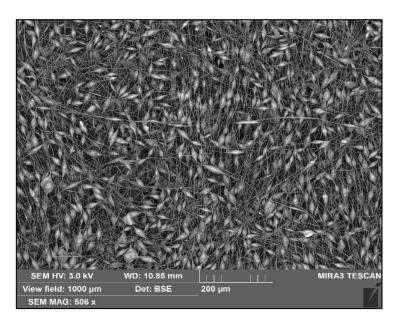


Рисунок 3.3. Микрофотографии нетканого волокнистого материала на основе ПГБ.

Из Рисунка 3.3 видно, что такой материал содержит большое количество дефектов — веретенообразных утолщений, средний диаметр волокон колеблется в большом диапазоне, встречаются также дефекты: ленты, уплощения, капли. Такое полотно следует считать дефектным, так как высокая неравномерность свойств препятствует их корректной оценке и прогнозированию.

Большой интерес представляет выбор оптимальных технологических добавок, которые способны минимизировать негативные воздействия внешней среды и повысить качество вырабатываемых волокнистых материалов.

#### 3.1.2 Надмолекулярное строение.

Надмолекулярное строение, включающее В себя организацию кристаллической и аморфной фазы, межкристаллитного пространства, теплофизические характеристики нетканых материалов ПГБ на основе оценивались различными методами.

Кристалличность образцов оценивалась методом ДСК, этот метод позволил судить об основных теплофизических характеристиках материала.

Для анализа изменений, которые могут быть вызваны методом выработки ПГБ, было проведено сравнение между тремя формами материала: порошкообразным ПГБ, ЭФ волокнами полотна и тонкой пленкой, полученной методом прессования (Таблица 3.2). В таблице использованы сокращения:  $T_{пл.}$  — температура плавления,  $\Delta H$  — энтальпия плавления или кристаллизации,  $\chi$  — степень кристалличности материала,  $T_{\text{крист.}}$  — температура кристаллизации.

Из полученных данных видно, что методы переработки материала ведут к росту кристалличности и температуры плавления. Это свидетельствует об образовании большего числа кристаллических областей.

Изменение теплофизических характеристик при повторном температурном сканировании, вероятнее всего, связано с ухудшением организации его кристаллической фазы вследствие достаточно большой скорости охлаждения (общее снижение температур плавления на 2–6° С и изменение энтальпии

плавления), однако рост кристалличности при повторном сканировании отмечается только у волокон ПГБ. Вероятно, для ориентированной структуры волокна также характерен процесс ухудшения организации макромолекул в кристаллической фазе, то есть кристаллиты после охлаждения не переходят в исходное состояние.

Таблица 3.2. Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ.

1 сканирование	1 нагрев			1 охлаждение	
Тип материала	Тпл., °C (Δ±1 °C)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)	χ, % (Δ±0,5 %)	Ткрист., °C (Δ±1 °C)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)
Порошок	174	79	55	93	73
Пленка	176	85	60	72	83
Волокна	178	86	60	95	75
	2 нагрев			2 охлаждение	
2 сканирование	Тпл., °C (Δ±1 °C)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)	χ, % (Δ±0,5 %)	Ткрист., °C (Δ±1 °C)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)
Порошок	171	77	54	88	70
Пленка	170	77	54	72	82
Волокна	176	90	64	93	75

Известно, что ПГБ, выработанный в волокна, имеет менее равновесную структуру, чем ПГБ в форме порошка или пленки, а процес кристаллизации является незавершенным.

Для исследования морфологии кристаллической фазы волокон ПГБ был использован метод рентгеновской дифракции в малых углах рассеяния.

Размер кристаллитов составлял около 10 Ангстрем, величины большого периода, характеризующие расстояние между ними, составляли 60 Ангстрем. Степень кристалличности, полученная методом рентгеноструктурного анализа для волокон ПГБ, составляла 57%. Различие в значениях кристалличности составляли около 3%, полученных методами ДСК и РСА, указывают на наличие в волокнах неориентированных и дефектных кристаллических образований, которые вносят вклад при формировании пика плавления, но не заметны при рентгеноструктурном анализе.

Более детальный анализ пика плавления дает возможность оценить степень организованности кристаллических структур. Для этого использовался показатель асимметрии пика плавления полимера — доля организованных кристаллитов, выраженная через отношение правой и левой частей пика, где левая часть позволяет судить о количестве менее регулярных кристаллитов, которые плавятся в первую очередь (Рисунок 3.4, а), а правая часть о числе регулярных хорошо ориентированных кристаллитов (Рисунок 3.4, б).

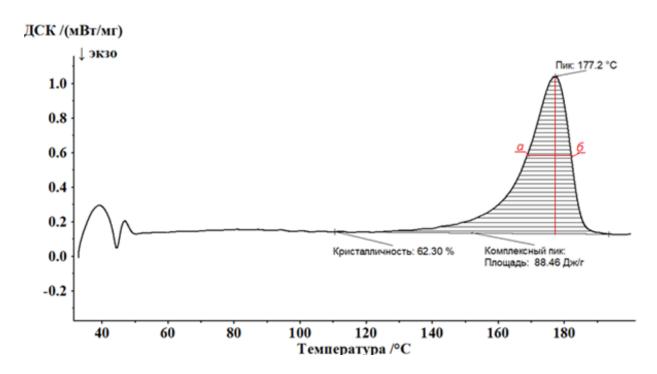


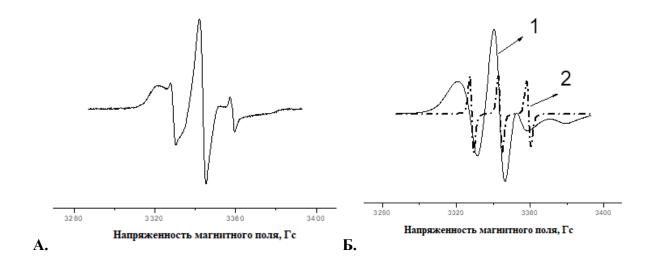
Рисунок 3.4. Термограмма плавления нетканых волокон на основе ПГБ.

Для волокон на основе ПГБ показатель асимметрии пика плавления составляет 0,36. Это свидетельствует о том, что доля организованной кристаллической фазы не более 36%.

Молекулярная динамика межкристаллических аморфных областей была исследована методом ЭПР с использованием стабильного радикала-зонда.

Спектры радикала ТЕМПО в волокнах ПГБ имеют сложный вид (Рисунок 3.5, A) и представляют суперпозицию двух более простых спектров (Рисунок 3.5, Б). Рассмотрение каждого из двух пиков позволяет оценить времена корреляции  $\tau_1$  и  $\tau_2$ , которые будут соответствовать различающимися между собой радикалам:  $\tau_1$  —

попавшим в менее плотные области с быстрым вращением и соответственно большей молекулярной подвижностью,  $\tau_2$  — попавшим в более плотные межкристаллические области с замедленным вращением зонда в виду низкой молекулярной подвижности.



**Рисунок 3.5.** Спектры ЭПР нитроксильного радикала ТЕМПО в ПГБ (A) и после разложении на медленную (1) и быструю (2) составляющие (Б).

На основе полученных спектров удалось установить, что для ПГБ время корреляции в плотных областях аморфной фазы составляет  $70 \times 10^{-10}$  с, в рыхлых областях 4 х  $10^{-10}$  с, а состав аморфной фазы можно охарактеризовать, как 94% плотных областей в межкристаллитном пространстве и 6% рыхлых.

Таким образом, надмолекулярное строение волокон нетканого материала на основе ПГБ, полученного методом ЭФВ, можно представить, как 36 % совершенных кристаллитов, 24 % менее организованных кристаллических образований, 37,6 % плотных областей аморфной фазы и 2,4 % рыхлых.

В зависимости от влияния внешних факторов могут быть получены образцы нетканого материала на основе ПГБ с равномерным распределением волокон в структуре с колебанием степени кристалличности от 60 % до 64 %, при  $\Delta \pm 1,2$  %. Это обусловлено причинами, описанными в Главе 1, среди которых большое значение имеют: электропроводность, расстояние между электродами, влажность воздуха, скорость процесса и расход формовочного раствора. В общем виде характер распределения аморфных и кристаллических составляющих

надмолекулярной структуры остается неизменным, и находится в диапазоне ошибки  $\Delta \pm 1,2$  %.

#### 3.1.3 Физико-механические свойства.

Были установлены зависимости между параметрами структуры материала и прочностными свойствами: показателями разрывной нагрузки, относительного разрывного удлинения, модуля упругости, что позволило сделать вывод о возможности задавать значения механических свойств еще на стадии изготовления нетканого материала. Подавляющая часть полимерных материалов, полученных методом ЭФ, состоит из достаточно сухих волокон, которые практически не способны к обратимым упругим деформациям. Одним из важнейших параметров при оценке механических свойств подобных материалов является противодействие одноосному растяжению.

В Таблице 3.3 приведено сравнение физико-механических свойств пленочных и нетканых материалов, полученных из ПГБ прессованием и методом ЭФ соответственно. Важно отметить, что пленки ПГБ отличаются хрупкостью, хотя они выдерживают нагрузку в 30 раз превышающую максимальное разрывное напряжение нетканого материала, но толщины, получаемые при методе ЭФ, а также сверхмалая объемная и поверхностная плотность при высокой пористости, практически не достижимы существующими методами.

Таблица 3.3. Сравнение физико-механических свойств тонких материалов на основе ПГБ.

Тип материала	Толщина, мм (Δ±10%)	Разрывное напряжение, Н (∆±10%)	Модуль упругости, МПа $(\Delta \pm 0.2\%)$	Относительная деформация, $\%$ ( $\Delta \pm 10\%$ )
Пленка	2,5	30,9	953	1,7
Тонкая пленка	1,0	31,7	1224	1,4
Нетканый материал	0,3	1,7	40	3,5

Из Таблицы 3.3 видно, что такие пленки достаточно хрупки в то время, как нетканые материалы выдерживают большие деформации, это обусловлено анизотропными волокнами, способными к многократным кручениям и изгибам до момента разрушения и нарушения целостности материала.

Таким образом, анализ механических характеристик нетканых материалов, состоящих из ультратонких волокон, свидетельствует об увеличении эластических свойств полимерного материала по сравнению с пленочными аналогами. Двукратное увеличение относительной деформации важно при формировании качества изделий медицинского назначения.

В зависимости от распределения волокон разрывное напряжение варьировалось в интервале от 1,4 до 2,6 H; относительная деформация - от 2 до 4 %. Следует отметить, что число дефектных образцов, демонстрировавших разрывную нагрузку от 0,4 до 0,8 H, было велико для хаотичного распределения, в то время, как среди равномерного распределения дефектных образцов не встречалось и все они попадали в обозначенный интервал разрывной нагрузки в зависимости от толщины материала.

В результате было установлено, что толщина материала влияла на физикомеханические свойства больше, чем характер взаимного расположения волокон (Таблица 3.4). Таким образом, при существенном росте толщины волокнистого слоя, особенностями распределения ультратонких волокон можно пренебречь.

**Таблица 3.4.** Физико-механические свойства нетканых материалов на основе ПГБ с равномерным распределением волокон различной толщины.

Толщина, мм (Δ±0.3 мм)	Разрывное напряжение, Н $(\Delta \pm 0.02 \; \mathrm{H})$	Модуль упругости, МПа (Δ±2 МПа)	Относительная деформация, $\%$ ( $\Delta \pm 0.2 \%$ )
0,3	2,6	42,1	3,6
0,25	1,7	39,5	3,5
0,2	1,4	37,5	3,7

В ходе работы установлено, что с точки зрения физико-механических характеристик, наиболее оптимальным является равномерное распределение волокон, так как именно оно демонстрировало наибольшее постоянство свойств. При равномерном распределении волокон снижалась роль отдельных макро и микродефектов на волокнах, что в целом позволяло материалу выдерживать большие нагрузки.

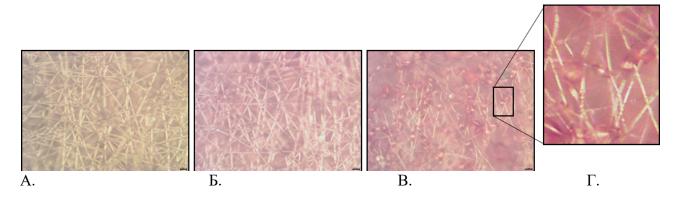
#### 3.2 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ с ТФП.

Ранее отмечалось, что  $T\Phi\Pi$  активно используется в разработке и исследовании современных нетканых материалов для медицины. Основная цель использования этого сенсибилизатора и его металлосодержащих производных материалам особых свойств, придание новым a также улучшение эксплуатационных характеристик. В данном разделе рассматриваются особенности структуры ультратонких волокон на основе полигидроксибутирата с введением тетрафенилпорфирина в количестве 1, 3, 5 %. В работе проанализировано влияние  $T\Phi\Pi$  на морфологию и геометрию ультратонких волокон, на изменения эксплуатационных свойств материала, а также на надмолекулярную организацию материала [179].

# 3.2.1 Морфология и геометрия.

Малые концентрации веществ разной химической природы способны оказывать существенное влияние на формирование морфологии полимерного волокна (диаметр, наличие микродефектов, утолщений по длине волокна). Формирование структуры волокна в процессе ЭФ в первую очередь зависит от вязкости и электропроводности формовочного раствора.

На Рисунке 3.6 представлены микрофотографии волокнистых материалов, полученных методом ЭФ, из формовочных растворов ПГБ с ТФП.



**Рисунок 3.6.** Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с ТФП при увеличении в 200 раз, где A -1%, B - 3%, B - 5%, B - дефекты при большем увеличении.

При введении 1 и 3 % ТФП в формовочный раствор ПГБ существенно сократилось количество дефектов, разнотолщинность волокон снизилась, то есть уменьшился разброс диаметров, что можно объяснить ростом электропроводности за счет полярных молекул ТФП и уменьшением вязкости раствора, связанным с межмолекулярным взаимодействием ПГБ и ТФП.

Эти две особенности существенно влияют на течение процесса электроформования, позволяют повысить его производительность и улучшить качество производимого материала. Средний диаметр волокон при концентрации 1-3% колеблется от 4 до 7 мкм.

С увеличением содержания комплекса ТФП до 5% в структуре волокон появляются небольшие утолщения с продольным размером 20-30 мкм и поперечным 10-12 мкм. Появление утолщений на волокнах связано с чрезмерным уменьшением вязкости формовочного раствора, которое может быть вызвано пластифицирующим действием комплекса. Вязкость системы существенно снижается, так как молекул ТФП становится достаточно, чтобы заполнить пространство между молекулами ПГБ, что ведет к увеличению свободного объема в полимерной, снижающее межмолекулярное взаимодействие.

## 3.2.2 Надмолекулярное строение.

Надмолекулярное строение и теплофизические характеристики нетканых материалов на основе ПГБ с различным содержанием ТФП оценивались разными методами.

В Таблице 3.5 приведены теплофизические характеристики материала на основе ПГБ с ТФП. ТФП существенно снижает энтальпию плавления ПГБ. При изменении концентрации ТФП энтальпия плавления мало меняется, добавление порфирина приводит к уменьшению температур плавления не менее, чем на 3° С. Однако при охлаждении образцов происходят существенные изменения: резкое снижение температуры кристаллизации на 3-5° С, существенный рост энтальпии плавления образцов с введение ТФП по сравнению с волокнами из чистого ПГБ, причем содержание ТФП влияло на энтальпию не существенно.

Таблица 3.5. Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ.

	Нагрев			Охлаждение	
Содержание ТФП, %	Тпл., °C (Δ±1 °C)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)	χ, % (Δ±0,5 %)	Ткрист., °C (Δ±1 °C)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)
0	174,7	91,9	64,8	98,8	96,5
1	171,8	83,4	58,81	41,7	91,8
3	168,6	82,5	58,14	36,4	88,6
5	169,7	83,1	58,57	59,2	86,0

Полученные значения свидетельствуют о возможном ухудшении организации кристаллической фазы. Температурное воздействие способствует переходу системы в более упорядоченное состояние, а частицы ТФП, как видно из результатов, активно участвуют в этом процессе.

На Рисунке 3.7 приведена зависимость степени кристалличности материала от концентрации ТФП, полученная методом ДСК, и содержащая информацию об общем количестве кристаллической фазы в материале.

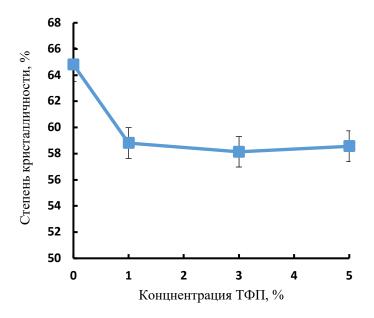


Рисунок 3.7. Зависимость степени кристалличности от концентрации ТФП.

Более детальный анализ кристаллической структуры проводился методом PCA, результаты которого приведены в Таблице 3.6, где D - большой период,  $L_{020}$  - продольный размер кристаллита,  $L_{002}$  - поперечный размер кристаллитов,  $\chi_1$  - степень кристалличности в больших и  $\chi_2$  – малых углах рентгеновской дифракции, точность определения D примерно равна  $\pm 0.2$  нм, точность определения  $\chi$  около  $\pm 5$ %.

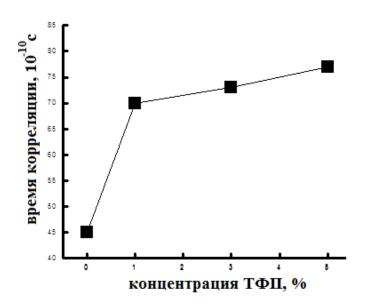
**Таблица 3.6.** Результаты анализа картин дифракционного рассеяния образцов ПГБ с различным содержанием ТФП.

Содержание ТФП, %	<i>D</i> , нм	$L_{020}$ , HM	<i>L</i> 002, нм	χ1, %	χ2, %
0	6.1	27	3.7	53	60
1	5.8	25	4.0	49	70
3	5.8	27	4.0	49	69
5	5.8	25	4.0	49	69

Результаты анализа показывают, что доля кристаллитов действительно практически одинакова для ПГБ с 1%, 3%, 5 % ТФП. Установлено, что добавление порфирина в волокно обуславливает очень слабые изменения продольных

размеров кристаллитов и степени кристалличности в фибриллах. Отличие между энтальпиями плавления ПГБ и ПГБ с различным содержанием ТФП составило 10%.

Структура и молекулярная динамика межкристаллических аморфных областей была исследована методом ЭПР с использованием стабильных радикаловзондов. Понятно, что, если введение ТФП приводит к изменениям в кристаллической структуре, то это вызывает отклик и в аморфной фазе. На Рисунке 3.8 приведена тенденция изменения времен корреляции, которая не согласуется с изменениями в кристалличности образцов материала, а обратно пропорциональна ей.



**Рисунок 3.8.** Изменения времени корреляции вращения спинового зонда в плотных областях аморфной фазы в зависимости от концентрации ТФП.

Вероятно, что противоположная динамика изменения структурной и динамической характеристик наблюдается в связи с тем, что частицы порфирина вносят дефекты в кристаллические структуры. Порфирин – добавка, замедляющая молекулярную подвижность, причем рост концентрации ведет к слабо заметным изменениям. Наиболее вероятно, что ТФП, располагаясь в аморфной фазе, вносит существенный вклад в процесс формирование кристаллической фазы при отверждении формуемых волокон. Такой вклад частиц ТФП слабо меняется с ростом концентрации добавки в связи с тем, что порфирин может скапливаться в

виде ассоциатов, расположенных между кристаллитами, в следствие чего, видно слабо возрастающее замедление молекулярной подвижности и рост плотности в аморфной фазе, в то время, как в кристаллической фазе сопровождается падением общей степени кристалличности до момента температурного воздействия, способного привести систему в более равновесное состояние.

#### 3.2.3 Физико-механические свойства.

Большое значение при оценке влияния на материал, введенных в него добавок, следует уделять изменению эксплуатационных характеристик, которые оценивались с точки зрения физико-механических свойств. Следует отметить, что с точки зрения технологического процесса та или иная добавка может существенно повысить производительность ЭФ, но в конечном счете окажется неприменимой в виду разных причин. В случае с 5% ТФП, введенными в ПГБ, не было возможности без нарушений целостности волокнистого слоя использовать полученный материал.

В работе были установлены зависимости между параметрами структуры материала и показателями разрывной нагрузки, относительного разрывного удлинения и модуля упругости для материалов с 1% и 3% ТФП в ПГБ (Таблица 3.7).

**Таблица 3.7.** Физико-механические свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введением  $T\Phi\Pi$ .

Содержание, %	Разрывное напряжение, Н (∆±0.02)	Модуль упругости, Мпа (Δ±2)	Относительная деформация, $\%$ ( $\Delta\pm0,2$ )
0	1,70	39,5	3,6
1	1,13	16,8	4,0
3	2,02	39,5	3,3
5		-	

Введение в вещество 1% концентрации ТФП повышает эластичность материала, ведет к увеличению относительной деформации, заметно снижается

максимальная нагрузка, которую материал способен выдержать до разрыва. Надмолекулярное строение материала характеризуется аморфизацией при введении малых концентраций ТФП, что является причиной изменения физикомеханических свойств, которые исчезают при росте концентрации ТФП. Введение 3% концентрации ТФП оказывает противоположный эффект, делая материал менее эластичным, более хрупким, однако более прочным, чем не содержащий ТФП. Материал с 5% содержанием ТФП не отделим от подложки, является хрупким, крошится и рассыпается, что указывает на ухудшение всех показателей эксплуатационных свойств.

## 3.3 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ с FeCITФП.

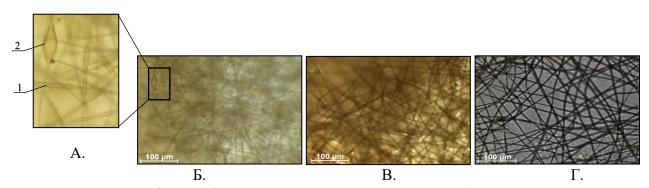
В производстве волокон с особыми свойствами широкого спектра применения в том числе и для медицины активно используются металлопорфирины. Такие сенсибилизаторы, как металлопорфирины, обладают рядом важных преимуществ перед порфириновыми комплексами, среди которых парамагнитные свойства, лучшая проводимость, высокая стабильность комплекса, большая антимикробная активность, которые делают их привлекательными для введения в формовочный раствор полимера, применяемого в ЭФ процессе.

В данном разделе изучались особенности структуры ультратонких волокон на основе полигидроксибутирата с введением комплекса тетрафенилпорфирина с трехвалентным железом в количестве 1%, 3%, 5 %. Было изучено влияние комплекса на морфологию и геометрию ультратонких волокон, на изменения эксплуатационных свойств материала, а также на надмолекулярную организацию материала, большое внимание уделялось проверке антимикробных свойств полученного материала [180, 181].

## 3.3.1 Морфология и геометрия.

На Рисунке 3.9 представлены микрофотографии волокнистых материалов, полученных методом ЭФ, из формовочных растворов ПГБ с различным содержанием металлопорфирина FeClTФП.

Введение в раствор ПГБ комплекса FeClTФП приводит к существенному изменению морфологии волокна. При введении раствора 1% концентрации наблюдается небольшое число цилиндрических и веретенообразных участков, то есть волокна достаточно неравномерны в виду низких значений электропроводности и поверхностного натяжения формовочного раствора. Средний диаметр цилиндрических участков волокна составляет 5-6 мкм (Рисунок 3.9, A, 1), веретёноподобные элементы имеют максимальный диаметр - 10 мкм при протяженности 20-30 мкм (Рисунок 3.9, A, 2).

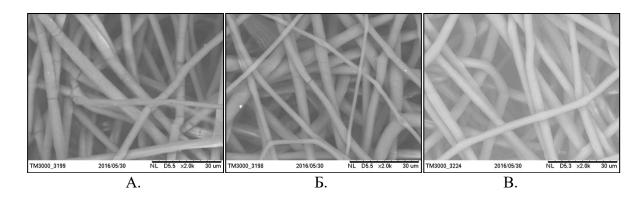


**Рисунок 3.9.** Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с FeClTФП при увеличении в 200 раз, где A – дефекты при большем увеличении, B – 1%, B – 3%, F – 5%.

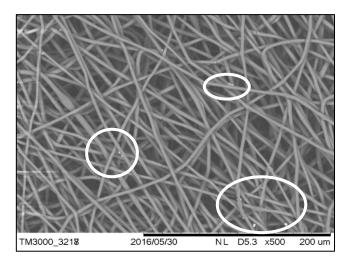
При добавлении в раствор 3% и 5% FeClTФП веретёноподобные элементы в структуре волокна пропадают полностью (Рисунок 3.9, В, Г). При добавлении 1% комплекса в волокнистом материале появляются волокна со средним диаметром 1,5; 3,0; 5,0 мкм — существенно более тонкие, чем при формовании ПГБ или ПГБ с ТФП. При увеличении концентрации FeClTФП формируются волокна со средним диаметром 3-4 мкм, равномерность волокон в материале возрастает, характер укладки меняется на более хорошо ориентированный.

На Рисунке 3.10 приведены микрофотографии ПГБ с комплексом FeClTФП, полученные методом СЭМ. Повышение концентрации металлокомплекса

обеспечивает улучшение поверхности волокон, также оно сопровождается появлением и скоплением микрообъектов — дисперсных частиц произвольной формы с размерами от 1 мкм и меньше, а также их ассоциатов (Рисунок 3.11).



**Рисунок 3.10.** Микрофотографии поверхности волокон ПГБ с FeClT $\Phi$ П, где A - 1%, Б - 3%, B - 5%.



**Рисунок 3.11.** Микрофотографии материала на основе ПГБ с 5% FeClTФП, где выделены ассоциаты на поверхности волокон.

Металлопорфирин существенно увеличивает электропроводность формовочного раствора, не повышая вязкость раствора. Эти два фактора обеспечивают высокую производительность ЭФ процесса и стабильное качество получаемой продукции. FeClTФП является хорошей технологической добавкой.

### 3.3.2 Надмолекулярное строение.

Влияние FeClTФП на надмолекулярное строение и теплофизические характеристики нетканых материалов на основе ПГБ оценивались разными

методами. Как и в случае с ТФП, комплекс металлопорфирина оказывает влияние, как на кристаллическую фазу волокон ПГБ, так и на аморфную.

В Таблице 3.8 приведены теплофизические характеристики материала на основе ПГБ с FеСІТФП. Видно, что доля кристаллической фазы ПГБ резко возрастает с ростом концентрации FeСІТФП, основная причина – пластифицирующий эффект металлопорфирина, который интенсифицирует кристаллизацию ПГБ в процессе электроформования волокна: межмолекулярное расстояние возрастает по мере увеличения числа комплексов металлопорфирина, подвижность цепей увеличивается и процесс ориентации протекает все более эффективно, в результате возрастает доля кристаллических структур.

**Таблица 3.8.** Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ с FeClTФП.

	Нагрев			Охлаждение	
Содержание FeClTФП, %	Тпл., °С (Δ±1 °С)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)	χ, % (Δ±0,5 %)	Ткрист., °С (Δ±1 °С)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)
0	174,7	91,9	64,8	98,8	96,5
1	170	92,9	65,5	68	63,8
3	169	96,8	68,3	89	83,7
5	169	119,0	84,5	76	82,6

На Рисунке 3.12 приведена зависимость степени кристалличности материала от концентрации FeClTФП, полученная методом ДСК и содержащая информацию об общем количестве кристаллической фазы в материале.

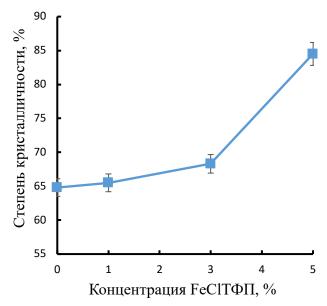
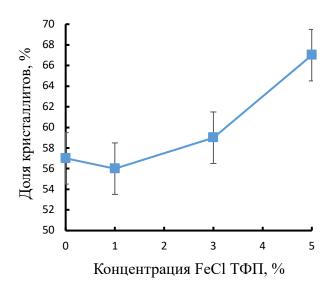


Рисунок 3.12. Зависимость степени кристалличности от концентрации FeClTФП.

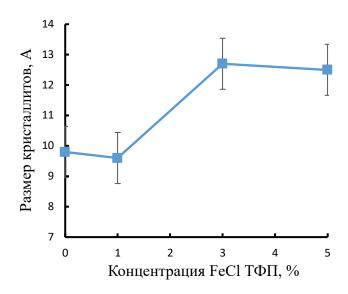
Тенденция изменения кристалличности согласуется с данными рентгеноструктурного анализа, это свидетельствует о накоплении молекул металлокомплекса по мере роста его концентрации в фибриллах ПГБ, где металлопорфирин располагается в аморфной фазе межкристаллитного пространства.

На Рисунке 3.13 показана тенденция изменения доли кристаллитов по фибрилле, которая согласуется с зафиксированным методом ДСК ростом кристалличности. Различие значений обусловлено паракристаллическими образованиями, причем, если для чистого ПГБ из данной партии образца оно составило 8%, то по мере увеличения концентрации FeClTФП возрастало и отклонение. Преимущественно FeClTФП заполняет аморфные области, может служить центром кристаллизации в процессе отверждения полимерного раствора, и, как видно, из результатов, способствует образованию паракристаллитов.



**Рисунок 3.13.** Зависимость доли кристаллитов от концентрации FeClTФП.

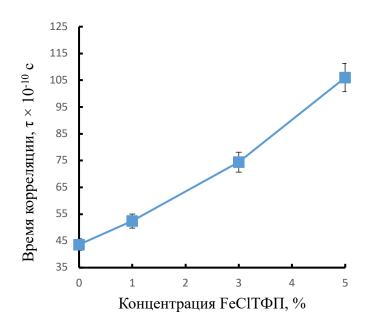
В результате исследований методом РСА также была получена информация об изменениях формы самих кристаллитов в фибриллах ПГБ. Было отмечено общее уменьшение поперечного размера кристаллитов при введении металлокомплекса не менее, чем на 4 Ангстрема в то время, как продольный размер кристаллитов увеличивался (Рис. 3.14) по мере роста концентрации FeClTФП.



**Рисунок 3.14.** Зависимость продольного размера кристаллитов от концентрации FeClTФП.

Максимум размера кристаллитов достигается при 3% FeClT $\Phi\Pi$ , а с ростом концентрации не меняется.

Структура и молекулярная динамика межкристаллических аморфных областей была исследована методом ЭПР с использованием стабильных радикалов в качестве зондов вращения. На Рисунке 3.15 показана тенденция изменения времен корреляции в плотных областях аморфной фазы, которая полностью согласуется с изменениями в кристалличности образцов при добавлении FeClTФП.



**Рисунок 3.15.** Изменения времени корреляции вращения спинового зонда в плотных областях аморфной фазы в зависимости от концентрации FeClTФП.

Количество рыхлых областей аморфной фазы сокращается до 1%. Система ПГБ – FeClTФП также прибывает в неравновесном состоянии, как и система ПГБ – ТФП. Важно, что надмолекулярное строение в большей мере обусловлено стабильностью металлокомплекса и предсказуемыми изменениями структурной организации молекул ПГБ в виду того, что металлопорфирин – центр кристаллизации в материале при отверждении волокон, полученных методом ЭФ.

### 3.3.3 Физико-механические свойства.

Не смотря на заметные изменения в структурной и надмолекулярной организации волокон, которые могли привести к заметному отклику в физико-

механических свойствах материала, в работе не было установлено критического ухудшения прочностных свойств. Результаты испытаний приведены в Таблице 3.9.

**Таблица 3.9.** Физико-механические свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введение FeClTФП.

Содержание FeClTФП, %	Разрывное напряжение, Н $(\Delta \pm 0.02 \; \mathrm{H})$	Модуль упругости, МПа (Δ±2 МПа)	Относительная деформация, % (Δ±0,2 %)
0	1,70	39,5	3,6
1	2,13	35,1	3
3	1,63	16,1	3,5
5	1,37	14,7	3,6

Физико-механические свойства нетканого материала после введения в формовочный раствор FeClTФП изменились не существенно. Материал, полученный с 1% концентрацией FeClTФП обладал большей прочностью при меньшей относительной деформации, чем нетканый материал без добавки. При введении в рецептуру материала 3% и 5% концентрации разрывное напряжение снижалось, материал становился более мягким, гибким, пластичным, что является преимуществом для некоторых областей применения.

## 3.3.4 Антимикробные свойства.

Микробиологическое испытание волокнистых материалов на основе ПГБ, содержавших  $FeClT\Phi\Pi$  дало значимые результаты, которые представлены в Таблице 3.10.

**Таблица 3.10.** Антимикробные свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введением FeClTФП.

II.	Количество жизнеспособных микроорганизмов (КОЕ/мл)			
Наименование тест-культуры	Исходная тест-культура	Опытный образец	Контрольный образец	
S. aureus p 209	$2x10^4$	$1.8 \times 10^3$	$4x10^3$	
E. coli 1257	1,6x10 <sup>4</sup>	менее 1 х102	9 x10 <sup>3</sup>	
S. typhimurium	2,2x10 <sup>4</sup>	$1,0 \times 10^3$	6 x 10 <sup>3</sup>	

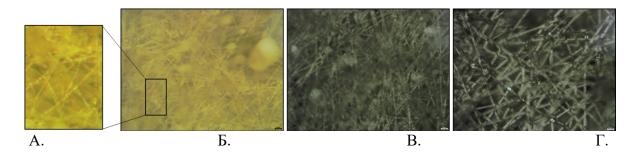
Количество жизнеспособных микробных клеток после экспозиции длительностью 30 минут существенно снизилось, так для S. aureus p в 2,2 раза, E. coli не менее, чем в 90 раз, для S. typhimurium в 6 раз, что является подтверждением высокой эффективности применения FeClT $\Phi\Pi$ , как оптимальной добавки для обеспечения антимикробных свойств нетканого материала.

## 3.4 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ с MnCITФП.

Ранее отмечалось, что эффективность использования сенсибилизатора в качестве активной добавки для создания полимерных композиций с особыми свойствами во многом зависит от его химического строения. Металлы, входящие в способность порфирина, комплекс значительно влияют на его межмолекулярному взаимодействию, интенсивность различных свойств, применимость в медицинских целях. В качестве второго металлокомплекса был выбран MnClTФП. В данном разделе рассматриваются особенности структуры ультратонких волокон на основе полигидроксибутирата с введением MnClTФП в количестве 1, 3, 5 %. В работе проанализировано его влияние на морфологию и геометрию ультратонких волокон, на изменения эксплуатационных свойств материала, а также на надмолекулярную организацию материала.

## 3.4.1 Морфология, геометрия.

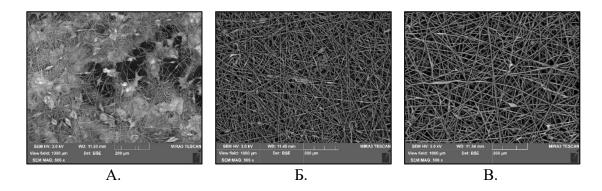
На Рисунке 3.16 представлены микрофотографии волокнистых материалов, полученных методом ЭФ, из формовочных растворов ПГБ с MnClTФП.



**Рисунок 3.16.** Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с MnClT $\Phi$ П при увеличении в 200 раз, где A – дефекты при большем увеличении, Б – 1%, В – 3%, Г – 5%.

На стадии получения материалов методом ЭФ было обнаружено, что данная добавка не отличается технологическими преимуществами. Процесс получения волокон был затруднен. При введении 1% МпСІТФП в формовочный раствор ПГБ существенно ухудшилось качество получаемого материала. Среди причин: снижение вязкости и недостаточная электропроводность (менее 1 мкСм/см). Полученные волокна имеют большое количество спаек, утолщения, множественные дефекты (Рисунок 3.16, Б), а сами волокна совершенно неравномерны по диаметру, напоминают «бусы» (Рисунок 3.16, А). Ситуация изменилась в лучшую сторону при увеличении концентрации МпСІТФП.

Для более детального анализа дефектов на поверхности волокон была подготовлена серия микрофотографий методом СЭМ (Рисунок 3.17).



**Рисунок 3.17.** Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с MnClT $\Phi$ П, где A - 1%, Б - 3%, В -5%.

Как видно из микрофотографий, введение комплекса порфирина с марганцем не способствует улучшению качества волокон, в отличие от комплекса с

трехвалентным железом. Дефектов достаточно много, среди них: спайки, склейки, ленты, утолщения и другие. Это существенно ухудшает пористость материала, снижает качество волокнистого слоя ввиду непредсказуемого появления дефектов и, как следствие, неравномерности свойств.

Средний диаметр волокон при концентрации 3-5% колеблется от 3 до 14 мкм, что также является негативным изменением. Наличие тонких и толстых волокон свидетельствует о расщеплении первичной струи в процессе ЭФ.

## 3.4.2 Надмолекулярное строение.

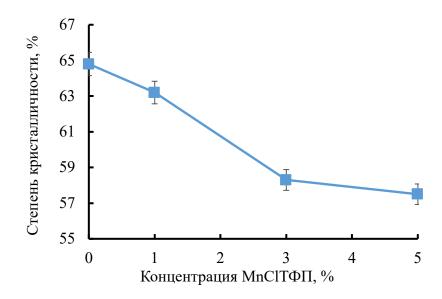
Надмолекулярное строение и теплофизические характеристики нетканых материалов на основе ПГБ с добавлением MnClTФП оценивались различными методами.

В Таблице 3.11 приведены теплофизические характеристики материала на основе ПГБ с МпСІТФП. Введение металлопорфирина ведет к постепенному снижению энтальпии плавления ПГБ. Добавление порфирина приводит к небольшому снижению температур плавления на 1,0-3,7 °С. Однако, при охлаждении образцов происходят очень заметные изменения: рост температуры кристаллизации почти в два раза, существенное уменьшение энтальпии кристаллизации по мере введения МпСІТФП. Максимальные значения этого подъема приходятся на 1% МпСІТФП, а при увеличении концентрации происходит снижение температуры и теплового эффекта.

**Таблица 3.11.** Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ с MnClTФП.

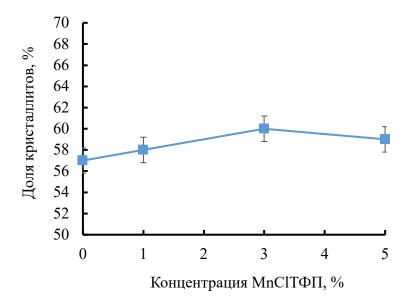
		Нагрев			Охлаждение		
Содержание МпСІТФП, %	Тпл., °С (Δ±1 °С)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)	χ, % (Δ±0,5 %)	Ткрист., °C (Δ±1 °C)	ΔH, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)		
0	174,7	91,9	64,8	68	96,5		
1	173,2	89,5	63,2	126,6	89,6		
3	171,0	82,5	58,3	112,3	69,5		
5	173,0	81,45	57,5	113,9	71,6		

На Рисунке 3.18 приведена зависимость степени кристалличности материала от концентрации МпСІТФП, полученная методом ДСК, и наглядно представляющая тенденцию уменьшения кристаллической фазы в составе материала.



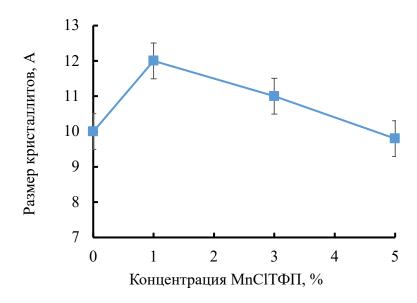
**Рисунок 3.18.** Зависимость степени кристалличности от концентрации MnClTФП.

На Рисунке 3.19 показана тенденция изменения доли кристаллитов по фибрилле, которая не согласуется с падением кристалличности. Данное изменение было зафиксировано методом ДСК. Стоит отметить, что доля кристаллитов мало меняется с введением добавки. Добавка МпСІТФП слабо влияет на процесс кристаллизации в волокнах ПГБ до температурного воздействия, эффект которого мы видим в результатах анализа методом РСА.



**Рисунок 3.19.** Зависимость доли кристаллитов от концентрации MnClTФП.

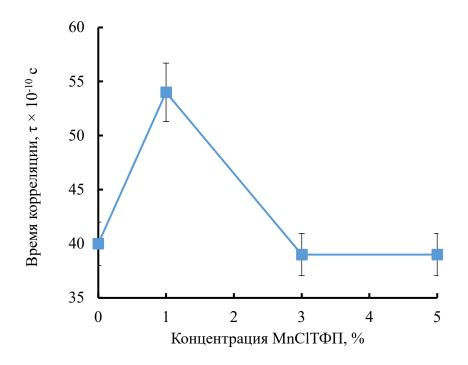
Результаты анализа также показали, что поперченные размеры кристаллитов практически не менялись, расстояние между ними мало менялось, изменение продольного размера кристаллитов представлено на Рисунке 3.20 и находится в пределах 2 Ангстрем, что подтверждает отсутствие существенного вклада МпСІТФП в формирование кристаллической структуры материала.



**Рисунок 3.20.** Зависимость поперченного размера кристаллитов от концентрации  $MnClT\Phi\Pi$ .

Структура и молекулярная динамика межкристаллических аморфных областей была исследована методом ЭПР с использованием стабильных радикалов в качестве зондов вращения. При добавлении в волокно 1% МпСІТФП доля плотных областей возрастает на 7% в то время, как при добавлении 3% эта величина увеличивается на 27%, то есть зависимость молекулярной подвижности от состава волокна не линейна.

Время корреляции в аморфной фазе приведено на Рисунке 3.21. Максимум совпадает с максимумом изменения размеров кристаллитов.



**Рисунок 3.21.** Изменение времени корреляции вращения спинового зонда в аморфной фазе в зависимости от концентрации MnClTФП.

Комплекс металлопорфирина с марганцем выступает в качестве центра активной кристаллизации. Введение малой концентрации МпСІТФП ведет к образованию достаточно крупных кристаллитов, а добавка равномерно распределяется в аморфной фазе, уплотняя ее. Однако, с ростом содержания МпСІТФП возрастает число центров кристаллизации, растущие кристаллиты мешают друг другу, что вносит пространственные ограничения, а размеры кристаллитов существенно снижаются до исходных. Именно материал с 1% МпСІТФП не успевал отверждаться в процессе ЭФ, возможно это было связано с

ролью добавки в качестве центров кристаллизации, размер кристаллитов был слишком велик и материал не образовывал волокнистой структуры.

В целом, следует заключить, что данная добавка не несет существенного эффекта ни для технологической, ни для структурообразующей составляющих процесса ЭФ.

#### 3.4.3 Физико-механические свойства.

Физико-механические свойства нетканого материала существенно изменились в результате введения материала MnClTФП в формовочный раствор, результаты приведены в Таблице 3.12.

**Таблица 3.12.** Физико-механические свойства нетканых волокнистых материалов на основе  $\Pi\Gamma \delta$  с введением MnClT $\Phi\Pi$ .

Содержание МпС1ТФП, %	Разрывное напряжение, Н $(\Delta \pm 0.02 \; \mathrm{H})$	Модуль упругости, МПа (Δ±2 МПа)	Относительная деформация, $\%$ ( $\Delta\pm0.02~\%$ )
0	1,7	39,5	3,6
1		-	
3	1,4	114	3,2
5	1,3	209	1,0

Материал, полученный с 1% концентрацией добавки, невозможно было использовать, так как он моментально разрушался. Материалы, полученные с 3% и 5% концентрацией, демонстрировали большой разброс физико-механических характеристик при общем снижении как разрывного напряжения, так и относительной деформации. Существенно вырос модуль упругости, а материал стал гораздо более хрупким, что оказало негативное влияние на его эксплуатационные характеристики и существенно сократило потенциальные возможности применения в медицинских целях волокон на основе ПГБ с МпСІТФП.

### 3.4.4 Антимикробные свойства.

Результаты микробиологического испытания волокнистых материалов на основе ПГБ, содержавших MnClTФП представлены в Таблице 3.13.

**Таблица 3.13.** Антимикробные свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введением MnClTФП.

Наименование тест-	Количество	жизнеспособных (КОЕ/мл)	микроорганизмов
культуры	Исходная тест-культура	Опытный образец	Контрольный образец
S. aureus p 209	$2.0x10^4$	$1,5 \times 10^3$	$4,2x10^3$
E. coli 1257	1,8x10 <sup>4</sup>	менее 1 x10 <sup>2</sup>	$9.0 \times 10^3$
S. typhimurium	$2,2x10^4$	$1,5 \times 10^3$	$6,5 \times 10^3$

Количество жизнеспособных микробных клеток после экспозиции длительностью 30 минут существенно снизилось, как и в случае с введением FeCITФП. Нетканый материал на основе ПГБ и комплекса металлопорфирина с марганцем активен в отношении бактериальных тест-культур, что подтверждает перспективы использования данного комплекса в изготовлении медицинских средств в случае отсутствия потребности в высоких физико-механических характеристиках.

## 3.5 Изучение структуры и свойств ультратонких волокон на основе ПГБ с ZnTФП.

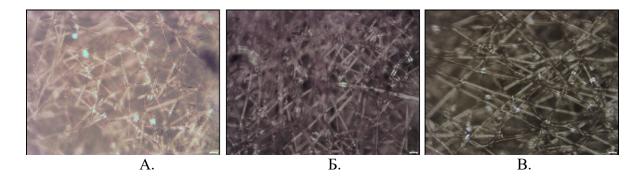
Ранее отмечалось, что сенсибилизатор — комплекс порфирина с цинком хорошо изучен и активно применяется в производстве инновационных материалов, чувствительных к стимулам, для медицины, электроники, нанотехнологии. ZnTФП обладает существенными преимуществами перед другими сенсибилизаторами, среди которых более высокая проводимость, антимикробная активность, фоточувствительность, устойчивость комплекса под влиянием температуры и другие. Хорошо изучен механизм фотосенсибилизирующего эффекта ZnTФП в

различных материалах, в том числе в композитах, получаемых методом ЭФ из хитозана, полиамида. В данном разделе изучались особенности структуры ультратонких волокон на основе полигидроксибутирата с введением комплекса тетрафенилпорфирина с цинком в количестве 1, 3, 5 %. Было изучено влияние комплекса на морфологию и геометрию ультратонких волокон, на эксплуатационные характеристики и антимикробные свойства материала, также исследовалось влияние ZnTФП на надмолекулярную организацию ПГБ в материале [182, 183].

### 3.5.1 Морфология, геометрия.

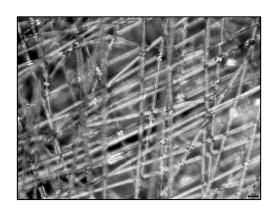
На Рисунке 3.22 представлены микрофотографии волокнистых материалов, полученных методом ЭФ, из формовочных растворов ПГБ с различным содержанием металлопорфирина ZnTФП.

Добавление комплекса ZnTФП в формовочный раствор ведет к существенному улучшению структуры и морфологии волокон. Введение ZnTФП способствует росту электропроводности системы до 10 мкСм/см, что обеспечивает более равномерное вытягивание капли полимерного формовочного раствора в отверждающуюся струю. Средний диаметр волокон ПГБ с 1% ZnTФП колеблется в интервале: 5-12 мкм, что обусловлено наличием локальных утолщений (Рисунок 3.22, А). При введении 3% ZnTФП неравномерность волокон существенно уменьшается, средний диаметр составляет 7-8 мкм с небольшим количеством волокон от 5 до 7 мкм (Рисунок 3.22, Б). При введении 5% ZnTФП, волокна приобретают постоянный диаметр 7±0,5 мкм по всей длине (Рисунок 3.22, В), что является лучшим результатом среди всех добавок, которые анализировались в данной работе.



**Рисунок 3.22.** Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с  $ZnT\Phi\Pi$  при увеличении в 200 раз, где A-1%, B-3%, B-5%.

Добавление полярных комплексов ZnTФП также влияет на плотность упаковки и ориентацию волокон в нетканом материале. По мере роста концентрации ZnTФП, волокна укладываются более плотно, расстояние между волокнами уменьшается, индекс ориентации приближается к единице, свидетельствуя о снижении перепутанности волокон в материале (Рисунок 3.23).



**Рисунок 3.23.** Микрофотография нетканых материалов ПГБ с 5% ZnТФП при увеличении в 400 раз.

Одной из причин этого процесса, может быть рост диаметра конуса Тейлора, способствующий возможности волокон укладываться более ориентированно, при этом не слипаясь, так как струя успевает отверждаться ввиду оптимальной вязкости.

## 3.5.2 Надмолекулярное строение.

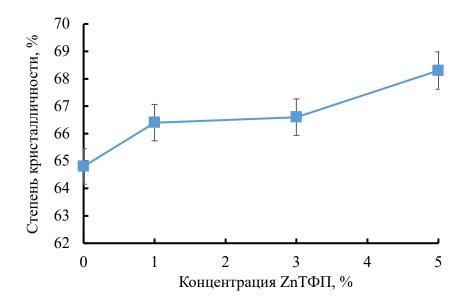
Влияние ZnTФП на надмолекулярное строение и теплофизические характеристики нетканых материалов на основе ПГБ оценивались разными методами. Как и в случае с ТФП, комплекс металлопорфирина оказывает влияние, как на кристаллическую фазу волокон ПГБ, так и на аморфную.

В Таблице 3.14 приведены теплофизические характеристики материала на основе ПГБ с ZnТФП. Видно, что доля кристаллической фазы ПГБ постепенно возрастает с ростом концентрации ZnТФП, металлокомплекс оказывает слабый пластифицирующий эффект, который способствует более интенсивной кристаллизации ПГБ в процессе ЭФВ.

**Таблица 3.14.** Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ с ZnТФП.

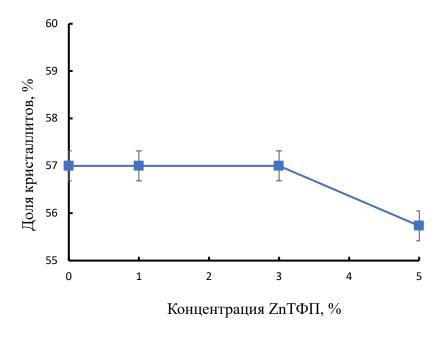
Содержание		Нагрев			кдение
ZпТФП, %	Тпл., °С (∆±1 °С)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)	χ, % (Δ±0,5 %)	Ткрист., °C (Δ±1 °C)	ΔΗ, Дж/г (Δ±1,6 Дж/г)
0	174,7	91,9	64,8	94,4	96,5
1	175,4	94,2	66,4	92,0	76,6
3	175,3	94,4	66,6	94,4	76,1
5	177,0	96,8	68,3	87,7	75,7

На Рисунке 3.24 приведена зависимость степени кристалличности материала от концентрации ZnTФП, полученная методом ДСК и содержащая информацию об общем количестве кристаллической фазы в материале.



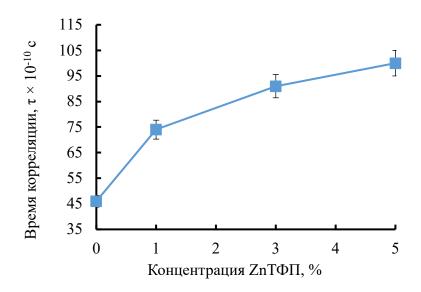
**Рисунок 3.24.** Зависимость степени кристалличности от концентрации ZnTФП.

На Рисунке 3.25 показана тенденция изменения доли кристаллитов по фибрилле. Изменения очень слабые, что говорит о том, что ZnTФП не способствует образованию новых кристаллических структур, хотя и ведет к появлению небольшой доли паракристаллических образований, которые вносят вклад в степень кристалличности, полученную методом ДСК.



**Рисунок 3.25.** Зависимость доли кристаллитов от концентрации ZnTФП.

Структура и молекулярная динамика межкристаллических аморфных областей была исследована методом ЭПР с использованием стабильных радикалов в качестве зондов вращения. На Рисунке 3.26 показана тенденция изменения времен корреляции в плотных областях аморфной фазы, которая согласуется с изменениями доли кристаллической фазы образцов материала.



**Рисунок 3.26.** Изменения времени корреляции вращения спинового зонда в плотных областях аморфной фазы в зависимости от концентрации ZnTФП.

Время корреляции в плотных областях резко увеличивается при добавлении 1% ZnTФП, дальнейший рост имеет плавный характер. Количество рыхлых областей аморфной фазы сокращается, они заполняются молекулами металлопорфирина, который вносит вклад в формирование кристаллитов.

#### 3.5.3 Физико-механические свойства.

Результаты оценки физико-механических свойств нетканых материалов на основе ПГБ с различным содержанием ZnTФП приведены в Таблице 3.15.

Разрывное напряжение и относительная деформация существенно увеличиваются при введении 1% концентрации добавки, а затем падают по мере роста концентрации ZnTФП. Изменение модуля упругости свидетельствует о том, что нетканый материал становится чрезвычайно хрупким, волокна легко ломаются от любого воздействия, практически не выдерживают упругих деформаций с

приложением силы. Это негативно сказывается на эксплуатационных свойствах материала лишая его преимуществ гибкого формообразования.

**Таблица 3.15.** Физико-механические свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введением ZnTФП.

Содержание ZnTФП, %	Разрывное напряжение, Н (Δ±0.02 H)	Модуль упругости, Мпа (Δ±2 МПа)	Относительная деформация, % (Δ±0,2 %)
0	1,7	39,5	3,6
1	6,3	108,3	4,2
3	3,3	167,3	2,5
5	1,4	154,3	2,4

Таким образом введение 1% ZnTФП позволяет более чем в три раза повысить прочностные характеристики материала в то время, как увеличение концентрации металлопорфирина до 3% улучшает разрывное напряжение примерно в два раза, а до 5% ухудшает физико-механические свойства в сравнении с исходными волокнами.

## 3.6 Выводы к третьей главе.

В третьей главе описаны и классифицированы нетканые волокнистые материалы, полученные методом ЭФ из раствора ПГБ. Существует три типа распределения волокон в структуре нетканого материала: равномерное, среднее, хаотичное. Распределение волокон существенно влияет на эксплуатационные характеристики.

Волокна, полученные на основе традиционных ПГБ не обладают высокими физико-механическими характеристиками, их антимикробная активность очень мала, а процесс ЭФВ часто протекает с затруднениями, обусловленными невысокими вязкостью и электропроводностью формовочного раствора. Это приводит к высокому разбросу диаметров и образованию большого количества дефектов.

Эффективный подход для решения данной проблемы — использование технологических и антибактериальных добавок. Среди множества активных частиц и лекарственных средств, которые исследуются во всем мире, особый интерес представляют фотосенсибилизаторы, способные совмещать две эти функции. В данном разделе работы рассматривался сенсибилизатор — тетрафенилпорфирин и его металлокомплексы с трехвалентным железом, марганцем и цинком.

В работе было установлено, что все комплексы оказывают влияние на морфологию, надмолекулярную структуру и эксплуатационные характеристики нетканых материалов на основе ПГБ.

ТФП — эффективный сенсибилизатор, однако, он существенно снижает эксплуатационные характеристики материала, провоцирует образование большого числа паракристаллических структур в кристаллической фазе ПГБ, а морфология волокон ухудшается с ростом его концентрации в рецептуре материала.

FeClTΦΠ является наиболее оптимальной добавкой к формовочному раствору, так как сочетает в себе технологические и антимикробные функции, не приводя к ухудшению физико-механических характеристик материала.

МпСІТФП не является приемлемой технологической добавкой, затрудняет процесс ЭФ, хотя является хорошим медицинским агентом, применимым для придания антисептического эффекта материалам на основе ПГБ, однако эксплуатационные свойства получаемых материалов снижаются.

ZnTΦΠ – отличная технологическая добавка, которая позволяет существенно увеличить производительность ЭФ процесса, сокращает до минимума количество дефектов и разброс диаметров волокон в структуре нетканого материала. Добавление 1% повышает прочность материала в три раза, однако, делает его достаточно хрупким, с ростом концентрации до 5% прочность резко снижается, а волокна легко ломаются. Антибактериальные свойства ZnTФП ниже, чем у других исследованных металлопорфиринов.

Таким образом,  $FeClT\Phi\Pi$  — лучшая добавка, которая позволяет добиться баланса технологических и антибактериальных свойств при оптимальных физикомеханических характеристиках.

# ГЛАВА 4. СТЕРИЛИЗАЦИЯ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПГБ.

# 4.1 Изучение влияния методов стерилизации на свойства и структуру ультратонких волокон на основе ПГБ.

Большой интерес представляет исследование влияния методов стерилизации на материалы и изделия медицинского назначения, в виду того, что агрессивное действие температуры, облучения, окислителя может не только обеззаразить материал, уничтожив патогенные микроорганизмы, но и привести к существенному ухудшению его свойств.

Особенно важна оценка изменения механических и теплофизических характеристик материала под влиянием стерилизующего воздействия, так как именно эти свойства позволяют достоверно оценить динамику изменений, происходящих в материале. Стерилизации должны подвергаться все изделия, соприкасающиеся с раневой поверхностью, контактирующие с кровью или инъекционными препаратами, и отдельные виды медицинских инструментов, которые в процессе эксплуатации соприкасаются со слизистой оболочкой и могут вызвать ее повреждения [153].

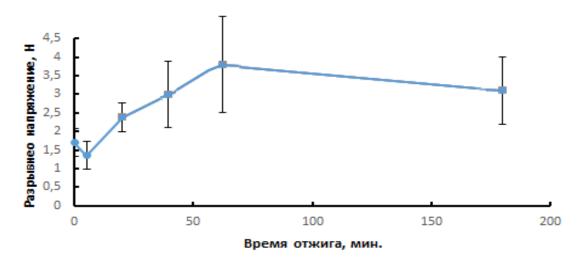
Стерилизация — удаление или уничтожение всех живых микроорганизмов (вегетативных и споровых форм) внутри или на поверхности предметов [184]. Стерилизация проводится такими методами, как физическими (действие высоких температур, давления, ультрафиолетового облучения), механическими (обработка поверхности), химическими (стерилизация газами, химическими растворами), биологическими (применение антибиотиков) [185]. В данной работе были выбраны три наиболее доступных, легких в реализации метода стерилизации материалов и изделий: температурой, ультрафиолетом и озоном.

## 4.1.1 Изучение влияния температуры.

Для стерилизация полимерных материалов часто используется термический отжиг. В научной литературе встречается информация о предварительной закалке полимерных изделий, которая ведет к улучшению свойств. При верном подборе режима отжига — это эффективный метод уничтожения жизнеспособных микроорганизмов, как на поверхности нетканого материала, так и в объеме. Отжиг - вид термической обработки, который заключается в нагреве до определенной температуры, выдержке при установленной температуре и последующем охлаждении.

Термическая стерилизация полимерных материалов была и остается самым распространенным методом, используемым в клинической практике, а ее преимуществами являются простота в оборудовании, надежность и малое энергопотребление [154]. Рекомендованная температура отжига горячим воздухом, необходимая для гибели всех микроорганизмов составляет 160° С или 180° С в диапазоне от 1 до 60 минут [186].

В случае с ПГБ важно, что его термическая деструкция начинается при 140° С, это видно из пика плавления полимера, представленного в Главе 3 (Рисунок 3.3). Такой отжиг может быть полезен для стерилизации, но недостаточен для борьбы с отдельными видами микроорганизмов. Существует практика индивидуального подбора режимов температурной стерилизации в зависимости от материала [154]. Таким образом, большой научный интерес представляют анализ возможности проведения высокотемпературной обработки нетканых полотен на основе ПГБ и влияние отжига на структуру и эксплуатационные характеристики материала (Рисунок 4.1).



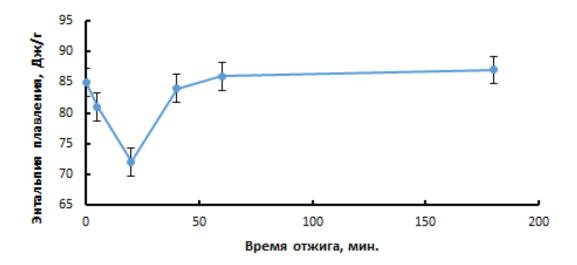
**Рисунок 4.1.** Зависимость разрывного напряжения от времени отжига при 140° С.

В Таблице 4.1 приведены средние значения физико-механических свойств материалов, согласно которым, отжиг действительно ведет к улучшению физико-механических свойств, которое выражается в росте разрывного напряжения и относительной деформации. Однако, с другой стороны наблюдается падение модуля упругости.

**Таблица 4.1.** Физико-механические свойства материалов на основе ПГБ, подвергнутых отжигу при 140°С.

Время отжига, мин	Разрывное напряжение, Н (∆±0.02-3 H)	Модуль упругости, МПа (Δ±2 МПа)	Относительная деформация, $\%$ ( $\Delta \pm 0.2 \%$ )
0	1,7	39,5	3,6
1	1,35	25	1,99
20	1,38	22	3,93
40	3,0	20	3,68
60	2,0	18	3,77
180	3,1	10,32	3,79

Мы можем наблюдать некоторое улучшение физико-механических характеристик материала (разрывного напряжения и относительной деформации) после 40 минут высокотемпературной обработки, что может являться следствием докристаллизации паракристаллических образований, то есть росту регулярности в кристаллической структуре. Это предположение согласуется с результатами ДСК (изменения энтальпии плавления приведены на Рисунке 4.2).



**Рисунок 4.2.** Энтальпия плавления материалов на основе ПГБ, подвергнутых отжигу при  $140^{\circ}$ С.

У образцов, которые отжигались менее получаса, резко уменьшается относительная деформация (Рисунок 4.3).

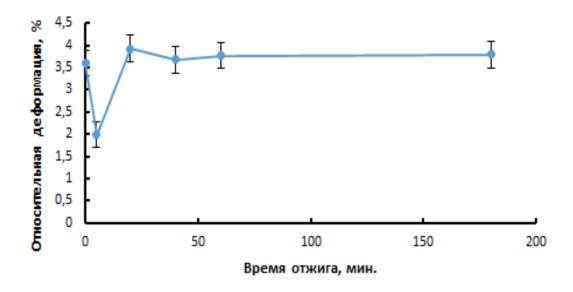


Рисунок 4.3. Зависимость относительной деформации от времени отжига.

В течение всего времени отжига модуль упругости стабильно падает, свидетельствуя о постепенном охрупчивании образцов (Рисунок 4.4).

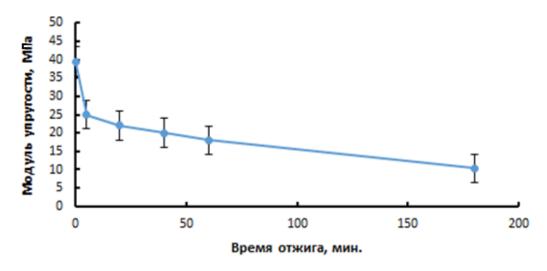


Рисунок 4.4. Зависимость модуля упругости от времени отжига.

Отжиг, превышающий 40 минут, ведет неконтролируемому К непредсказуемому изменению физико-механических свойств, что делает его не пригодным для стерилизации нетканых материалов для медицины. Потенциал применения отжига будет во МНОГОМ зависеть otотдельных микроорганизмов и их восприимчивости к термической обработке длительностью менее 40 минут при температуре не более 140° С.

### 4.1.2 Изучение влияния ультрафиолетового излучения.

Стерилизация облучением активно используется для широкого перечня полимеров [155]. Известны способы с применением гамма-лучей, ионизирующего излучения, стерилизации в ультрафиолетовом диапазоне на длине волны 254 нм, широко распространен в который сегодня качестве метода подготовки медицинских изделий и средств к эксплуатации. Ультрафиолетовое облучение используют в целях стерилизации, но его применение ограниченно из-за малой проникающей способности, микроорганизмы могут быть защищены от УФоблучения органическими веществами, ПЫЛЬЮ ИЛИ другими оболочками, для их гибели необходима достаточная доза энергии излучения [187].

При ультрафиолетовом облучении полимерных материалов происходит не только стерилизация по механизму инактивации потенциально патогенных

микроорганизмов, которые не выживают после нагрузки излучения на такой длине волны, но возможны значительные изменения в биосовместимости и по химикофизическим свойствам [188].

Существует ряд исследований, показавших, что стерилизация излучением полимеров сопровождается некоторой непредсказуемостью в характере изменения эксплуатационных свойств. Это обусловлено многочисленными переменными, среди которых: состав используемого полимера или смеси, способ изготовления материала, его строение, тип и доза облучения [189, 190, 191].

Например, в работе по стерилизации в ультрафиолетовом диапазоне полилактида испытания на растяжение выявили значительное снижение максимальной прочности на растяжение (>40 %), деформации (>90 %). Основной причиной деградации механических и термических свойств был разрыв и последующая сшивка полимерных цепей, причем изменения свойств материалов были непредсказуемы, что подчеркивается разнообразием результатов, представленных в аналогичных работах [188].

**Таблица 4.2.** Физико-механические свойства материалов на основе ПГБ, подвергнутых УФ стерилизации.

Время	Разрывное	Модуль	Относительная
облучения,	напряжение, Н	упругости, МПа	деформация, %
МИН	(Δ±0.02 H)	(Δ±2 MΠa)	$(\Delta \pm 0.2 \%)$
0	1,7	39,5	3,6
5	1,35	83,75	1,99
15	1,24	71,43	1,64
30		-	
60	0,837	35,14	1,34
120		-	

Так и в случае УФ стерилизации нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ физико-механические свойства существенно ухудшаются. В случае для 30 минут — разброс значений очень велик и результаты физико-механических испытаний нельзя считать достоверными, тоже происходит с образцами при облучении дольше 60 минут (Таблица 4.2). Тенденцию можно представить в виде

зависимости (Рисунок 4.5), которая распространяется и на относительную деформацию, и на модуль упругости.

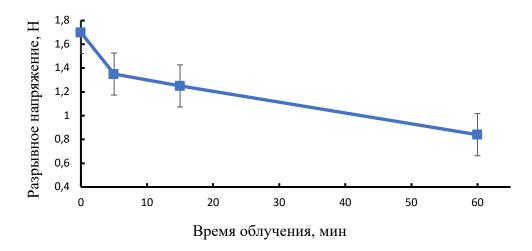


Рисунок 4.5. Зависимость разрывного напряжения от времени УФ стерилизации.

Анализ образцов методом ДСК (Таблица 4.3) показал существенные изменения в организации кристаллической структуры, многие изменения происходили скачкообразно с минимумом в точке 30 минут. Минимум кристалличности соответствует наибольшему разбросу свойств, что закономерно, так как физико-механические характеристики напрямую зависят от состояния аморфной и кристаллической фаз в материале. Вероятно, что 30 минут — это предельный момент, до которого происходят изменения в аморфной фазе, после чего, вероятно, происходит докристаллизация и распрямление аморфных цепей за счет образования новых кристаллитов.

Таблица 4.3. Изменения теплофизических характеристик материалов после УФ стерилизации.

Время облучения,	Т плавления, ° С	Кристалличность, %	Н, Дж/г
минуты	(Δ±1 °C)	(Δ±0,5 %)	(Δ±1,6 Дж/г)
0	173	60	85,2
15	174	63	90,1
30	172	57	81,0
60	173	64	90,9
120	171	71	100,1

Динамику изменения формы пиков плавления (Рисунок 4.6) можно охарактеризовать следующим образом: по мере увеличения длительности УФ-

обработки происходит уширение пика плавления, причем рост площади пика преимущественно происходит за счет увеличения левой части, которая свидетельствует о увеличение числа менее хорошо организованных кристаллических структур, так как именно эти области плавятся в первую очередь.

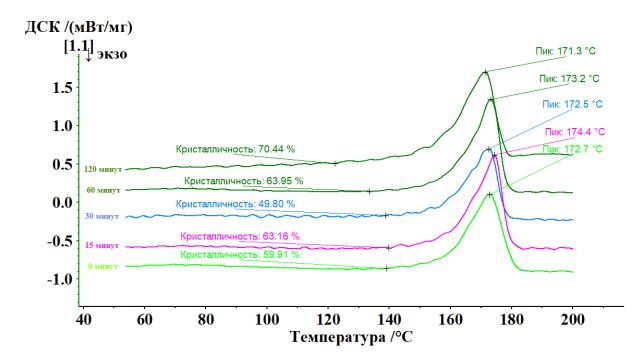


Рисунок 4.6. Характер изменения пиков плавления материалов после УФ стерилизации.

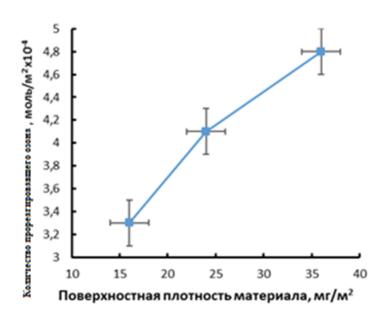
УФ облучение не подходит для стерилизации нетканых материалов на основе ПГБ, если необходима стабильность физико-механических свойств или архитектура материала подразумевает стерилизацию в массе волокон, куда излучение УФ-диапазона не проникает. Но облучение до 15 минут уместно, если материал является элементом конструкции и его индивидуальные физико-механические свойства не скажутся на эксплуатационных характеристиках всего изделия.

## 4.1.3 Изучение влияния озона.

Большой интерес представляет исследование влияния озона на материалы и изделия медицинского назначения, в виду того, что метод озонирования является одним из эффективных способов стерилизации и обеззараживания медицинских

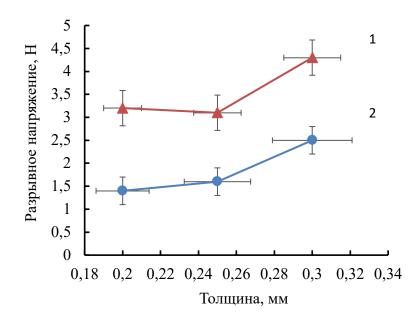
изделий [156], который может гарантировать проникновение газа в структуру нетканого материала и стерилизацию во всем объеме за короткий промежуток времени.

Исходя из медицинского назначения материалов, для оценки механических свойств нетканых волокнистых полотен на основе ПГБ, а также их изменения при обработке озоном с целью стерилизации, было выбрано наиболее оптимальное – равномерное распределение волокон в слое материала. При этом количество озона, прореагировавшее с образцом за время эксперимента, зависело от характера распределения волокон в структуре материала и составлял 3,1-3,3 моль/м $^2$ ×10-4 для равномерного распределения; 4,0-4,4 моль/м $^2$ ×10-4 для среднего и 4,5-4,8 моль/м $^2$ ×10-4 для хаотичного (Рисунок 4.7).



**Рисунок 4.7.** Зависимость количества прореагировавшего газа озона от структурных характеристик образца.

В результате серии экспериментов было установлено, что после обработки озоном разрывная нагрузка нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ увеличивается не менее, чем в два раза (Рисунок 4.8).



**Рисунок 4.8.** Зависимость максимальной нагрузки от толщины материала с равномерным распределением, где: 1 — максимальная нагрузка образцов после обработки озоном; 2 — максимальная разрывная нагрузка исходных образцов.

Усредненные результаты оценки изменения прочностных свойств нетканых материалов с равномерным распределением волокон после озонирования в течение 5 минут приведены в Таблице 4.4. Заметно увеличиваются такие механические характеристики, как модуль упругости, относительная деформация и разрывное напряжение.

**Таблица 4.4.** Средние значения изменения физико-механических свойств нетканых материалов с равномерным распределением волокон после озонирования в течение 5 минут.

Наименование материала	Разрывное напряжение, Н $(\Delta \pm 0.05 \text{ H})$	Модуль упругости, МПа (Δ±2 МПа)	Относительная деформация, % $(\Delta \pm 0.2 \%)$
ПГБ исходный	1,7	39,8	3,4
ПГБ после озонирования	3,5	58,8	7,6

Можно предположить, что наблюдаемые изменения физико-механических показателей образцов связаны с процессами, протекающими в материале под действием озона. По-видимому, на начальной стадии взаимодействия озона с волокнами ПГБ происходит разрыв макромолекул, появляется возможность более регулярной укладки макромолекул в аморфной фазе, что подтверждается ростом

энтальпии плавления озонированных образцов на первых минутах процесса. При дальнейшем озонировании вероятна сшивка макромолекул, что ведет к увеличению прочности материала.

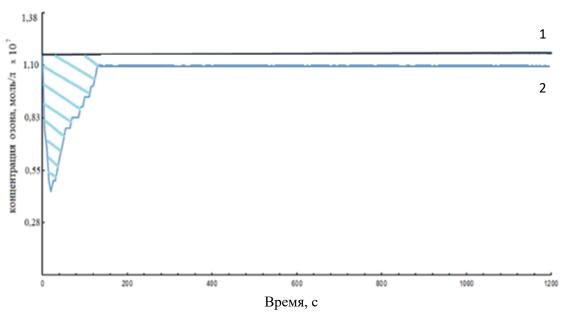
В качестве одной из возможных причин увеличения прочности после озонирования в литературе отмечается окисление макромолекул полимеров, где механизм окисления озоном характеризуется увеличением числа функциональных групп [192, 193].

Механизм окисления молекул биополимера идет в три характерные стадии, приведенные ниже (4.1, 4.2, 4.3). Подобные органические соединения в отсутствие двойной связи чаще всего реагируют с озоном по радикальному механизму с отрывом водорода. Наиболее вероятная возможная схема взаимодействия озона с молекулой углеводорода:  $RH + O_3 \rightarrow R^{\bullet} + O_2 + {}^{\bullet}OH$  [120], причем скорее всего окисление идет с третичной связью (4.1). На второй стадии реакции (4.2) образуется пероксидный радикал. Третья стадия может протекать по механизму  $RH + ROO_{\bullet} \rightarrow ROOH + R_{\bullet}$  (4.3).

$$H = \begin{bmatrix}
CH_3 & H & O \\
O - C & C & C & C \\
H & H & H
\end{bmatrix}_{n} + \begin{bmatrix}
CH_3 & O \\
O - C & C & C & C \\
H & H & H & O
\end{bmatrix}_{n} - 
= \begin{bmatrix}
CH_3 & O \\
CH_3 & O \\
O - C & C & C & C \\
H & H & H & O
\end{bmatrix}_{n} + \begin{bmatrix}
CH_3 & O \\
CH_3 & O \\
O - C & C & C & C \\
H & H & H & O
\end{bmatrix}_{n} + \begin{bmatrix}
CH_3 & O \\
O - C & C & C & C \\
H & H & H & O
\end{bmatrix}_{n} (4.3)$$

Теоретически процесс озонирования может идти до полного окисления, то есть до образования воды, оксида углерода и высших оксидов, однако на практике этому препятствуют малые скорости реакций на конечных стадиях [193], о чем свидетельствует характер изменения интенсивности поглощения озона материалом (Рисунок 4.9). Важно отметить, что особенности структуры волокнистого высокопористого материала влияют на кинетику озонирования и количество присоединенного озона.

Как можно видеть, процесс присоединения озона материалом, состоящего из массы волокон, включает две стадии: интенсивное поглощение (показано штриховкой на Рисунке 4.9) на первых минутах и медленное поглощение (незаштрихованная зона на Рисунке 4.9), которое продолжается до окончания эксперимента.



**Рисунок 4.9.** Кинетика поглощения озона образцом материала: 1 – оптическая плотность газа озона, выходящего из реактора; 2 – базовая линия интенсивности концентрации озона, входящей в реактор.

На двух представленных участках видно, что на первом наблюдается интенсивное поглощение озона, а на втором концентрация выходит на плато и остается постоянной в течение длительного времени. Это, по-видимому, связано с легко что начальном этапе O30H реагирует доступными тем, на реакционноспособными группами, после их исчерпания скорость реакции замедляется и уже определяется скоростью диффузии озона вглубь полимера. Важно отметить, что особенности структуры волокнистого высокопористого материала влияют на течение процесса озонирования.

По кинетическим кривым, полученным для разных образцов, были рассчитаны и сопоставлены соотношения площадей первой и второй стадий процесса. Установлено, что наиболее плотные образцы более интенсивно реагировали с озоном на первом этапе, по сравнению с более тонкими. На втором этапе тонкие образцы поглощали озон в 2-3 раза более интенсивно чем толстые образцы. По-видимому, меньшая толщина волокнистого слоя делает внутренние слои более доступными для взаимодействия с озоном, что не наблюдается в толстых материалах (Таблица 4.5). Это указывает на наличие диффузионных затруднений для протекания реакции.

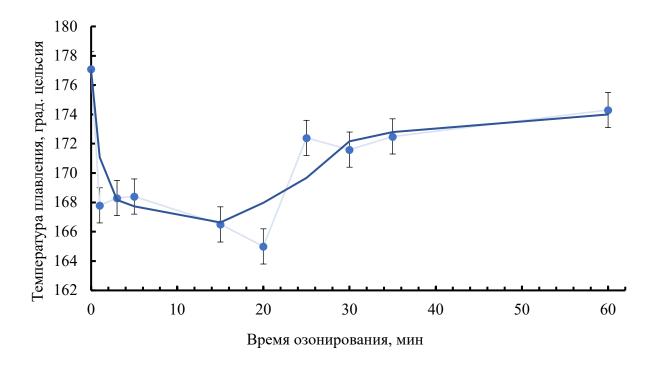
**Таблица 4.5.** Анализ характера поглощения озона нетканым материалом в течение 20 минут.

Толщина, мкм	220 и более	170- 220	170 и менее		
Количество присоединенного газа озона на единицу площади материала за 20 минут, моль / ${\rm M}^2 \times 10^4$	3,0-3,3	4,0-4,5	4,5-5,5		
Соотношение площадей фигур:					
1 стадия, интенсивная, %	40-45	20-35	10-15		
2 стадия, медленная, %	60-55	80-65	90-85		

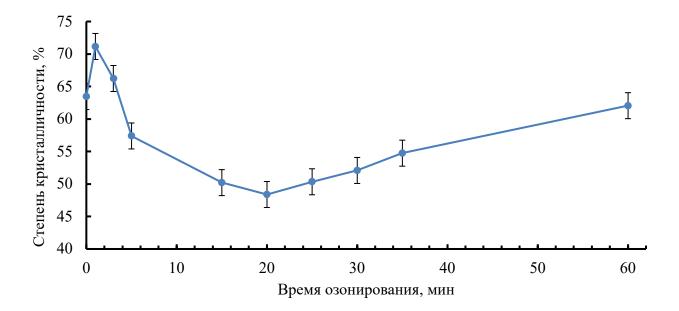
Из приведенных данных также можно видеть, что толстые образцы присоединяют меньшее количество озона в течение 20 минут эксперимента, при этом за время короткой интенсивной стадии поглощают 40% от всего количества

озона, в то время, как тонкие образцы на интенсивной стадии поглощают не более 15%, но общий объем поглощенного газа в 1,5 раза больше, чем у толстых образцов.

Результаты ДСК позволяли оценить изменения, происходившие в надмолекулярной структуре материала под действием озона. Оценивались изменения теплофизических характеристик тонких (170 – 200 мкм) и толстых (200 – 230 мкм) образцов с равномерным распределением волокон. Тенденция этих изменений была согласована для всех типов образцов. Изменения температуры плавления и степени кристалличности, свидетельствующие о постепенных изменениях в кристаллической структуре материала под действием озона, приведены на Рисунках 4.10 и 4.11. Следует отметить согласованный характер этих изменений.

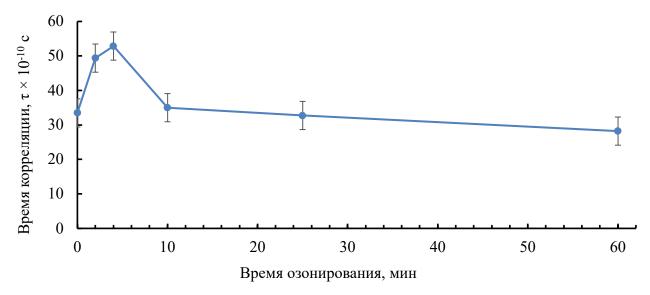


**Рисунок 4.10.** Динамика изменения температура плавления нетканых материалов с равномерным распределением волокон толщиной более 200 мкм в зависимости от времени озонирования.



**Рисунок 4.11.** Динамика изменения степени кристалличности нетканых материалов с равномерным распределением волокон толщиной более 200 мкм в зависимости от времени озонирования.

Методом электронного парамагнитного резонанса были получены и проанализированы спектры для образцов нетканого материала на основе ПГБ, которые озонировались в течение различного времени от 2 минут до 10 часов. Динамика изменений молекулярной подвижности материалов приведена на Рисунке 4.12.



A.

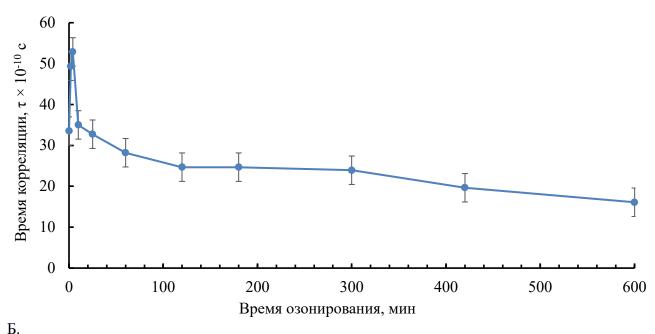
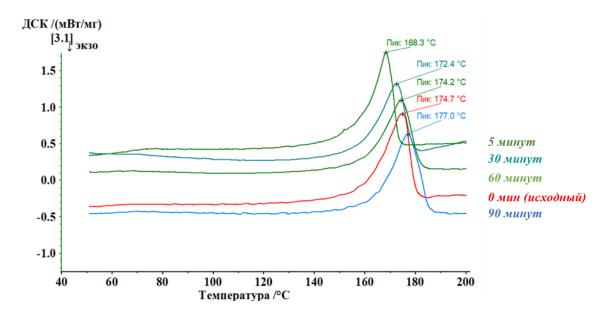


Рисунок 4.12. Динамика изменений времени корреляции спинового зонда в аморфной фазе нетканых материалов с равномерным распределением волокон толщиной более 200 мкм в зависимости от времени озонирования, где: А – время озонирования до 60 минут, Б – время озонирования до 600 минут.

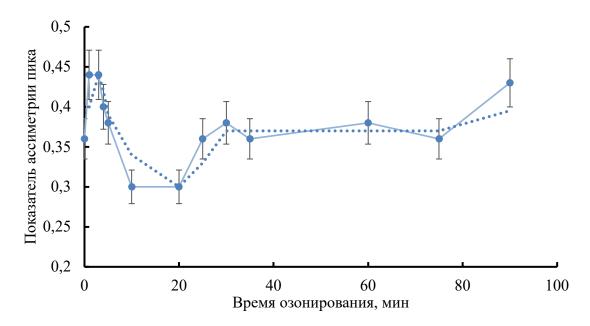
Уменьшение времени корреляции свидетельствует об увеличении молекулярной подвижности ПГБ в аморфной области. Основная причина: молекулярная достройка в плотной аморфной области. Полученные данные согласуются с изменениями в степени кристалличности и указывают на переориентацию макромолекул.

Тогда вероятная причина существенных изменений в степени кристалличности и температуре плавления может состоять в природе изменений, происходящих не только в аморфной фазе полимера (в первую очередь), но и в кристаллической области. Методом ДСК были получены и проанализированы термограммы для образцов нетканого материала на основе ПГБ, которые озонировались в течение от 1 минуты до 10 часов (Рисунок 4.13)



**Рисунок 4.13.** Теплофизические параметры нетканых материалов с равномерным распределением волокон толщиной более 200 мкм после обработки озоном: пики плавления.

Изменение формы и характера пика плавления — уширение, которое согласовывалось с изменениями степени кристалличности и температуры плавления, свидетельствуют о ряде изменений в надмолекулярной структуре материала. Это изменение оценивалось с помощью параметра асимметрии пика (Рисунок 4.14).



**Рисунок 4.14.** Изменение показателя асимметрии пика плавления образца после озонирования.

Показатель асимметрии пика плавления полимера (Рисунок 4.15) — доля организованных кристаллитов, выраженная через отношение правой и левой частей пика, где левая часть позволяет судить о количестве иррегулярных кристаллитов (паракристаллитов), а правая часть о числе регулярных кристаллитов.

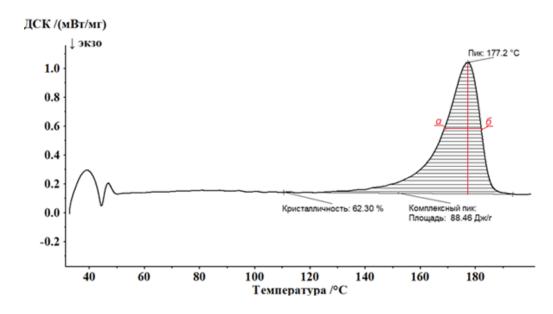


Рисунок 4.15. Анализ асимметрии пиков плавления образца ПГБ до воздействия озоном.

В период озонирования реакция озона с полимером сопровождается разрывом макроцепей. На первом этапе регулярные и длинные цепи рвутся также, как и короткие. Причем деструкция регулярных цепей ведет к смещению пика плавления в сторону больших температур, изменяется характер пика: он становится шире.

Совокупность экспериментальных результатов свидетельствует о большом потенциале применения нетканых материалов на основе ПГБ, полученных методом ЭФ, для медицинского назначения. Показано, что обработка озоном может быть применена для стерилизации изученных материалов, поскольку приводит к существенному улучшению физико-механических свойств. Было установлено, что под влиянием озона разрывная нагрузка нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ увеличивается примерно в 2 раза.

Показано, что увеличение прочности материала уже после первых минут обработки озоном является следствием окисления макромолекул ПГБ, поскольку протекающий процесс «химического отжига» материала приводит, по-видимому, к росту межмолекулярного взаимодействия.

Установлено, что взаимодействие ПГБ с озоном, приводящее к разрыву макромолекул, протекает как в аморфной фазе, так и на поверхности кристаллитов. На начальном этапе (в течение первых 10 минут) наблюдаются падение температуры плавления, степени кристалличности, уменьшение параметра асимметрии пика плавления. Эти три характеристики наиболее чувствительны к разрыву макромолекул с наибольшей молекулярной массой. Под действием озона на начальном этапе также наблюдается увеличение доли менее организованных кристаллитов за счет хорошо организованных. При последующем озонировании (свыше 10 минут) происходит достройка макромолекул в аморфной фазе. Можно предположить, что описанные процессы протекают параллельно.

# 4.2 Выводы к четвертой главе.

Среди методов стерилизации наибольший интерес представляют эффективные, простые в реализации и малозатратные способы обеззараживания материалов такие, как обработка температурой, УФ излучением, озоном.

Термическая стерилизация — распространенный способ отжига, то есть выдержки медицинских изделий при высокой температуре. Оптимальная температура отжига изделий на основе ПГБ составляет не более, чем 140° С, однако, часто она оказывается недостаточной для уничтожения целого ряда микроорганизмов. Отжиг нетканых материалов на основе ПГБ в течение 20 - 40 минут способствует реорганизации кристаллической фазы в материале, улучшая физико-механические свойства изделий. Дальнейшая высокотемпературная обработка приводит к хаотичному изменению свойств материалов и последующей деструкцией. Данный метод обработки нетканых материалов допустим, как

эффективный способ улучшения эксплуатационных свойств, однако недостаточно удовлетворяет требованиям медицинской стерилизации.

Стерилизация облучением на длине волны 254 нм в УФ диапазоне — широко известный метод стерилизации медицинских изделий, средств, помещений, который оказался не пригоден для обработки полимерных нетканых материалов. В данной работе было подтверждено, что минусами этого метода является не только слабая проникающая способность, но и хаотичное изменение физикомеханических свойств, которое невозможно достоверно спрогнозировать.

Стерилизация озоном – наиболее эффективный метод, который можно предложить для стерилизации нетканых материалов на основе ПГБ. Обработка волокон озоном в течение нескольких минут показала существенное улучшение физико-механических характеристик: рост разрывного напряжения, модуля упругости, относительной деформации не менее, чем в два раза. В работе был детально изучен механизм реакции озона И молекул ПГБ, также проанализировано влияние озона на надмолекулярную структуру материала, что подтвердило очень высокую эффективность и большой потенциал озонирования, как для обеззараживания, так и для повышения эксплуатационных характеристик материалов на основе ПГБ, полученных методом ЭФ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

В медицине широко применяется большое количество разнообразных полимеров. Имеется множество композиций на основе высокомолекулярных соединений с добавками, модификаторами, стабилизаторами и агентами, которые способны не только обеспечить, но и улучшить необходимый комплекс свойств Большое внимание сосредоточено материала. на нетканых материалах, изготовленных на основе биополимеров, которые состоят волокон. Биополимеры могут быть применены как в качестве элементов медицинских изделий и средств, способных к биоразложению в почвенном грунте после эксплуатации, так и в областях инновационной биомедицины: в тканевой инженерии; адресной доставке лекарств; фотодинамической терапии; протезировании, где ключевую роль играет биосовместимость и контролируемая биорезорбция.

Для расширения возможностей применения таких волокнистых материалов, активно используются специальные добавки, модификаторы, лекарственные препараты, среди которых распространены наночастицы, углеродные нанотрубки, катализаторы, ферменты, биоактивные молекулы, фотосенсибилизаторы. Этот список постоянно пополняется, ведутся научные исследования по разработке таких сочетаний биополимеров и добавок, которые способны обеспечить различные функции и стабильность свойств новым нетканым материалам.

Ключевое значение для медицинского применения имеет противомикробная которая достигается модификации активность, 3a счет поверхности, инкапсулирования антибиотиков и введения в рецептуру антимикробных Большое уделяется компонентов. внимание сегодня использованию фотосенсибилизаторов, в том числе порфиринов и комплексов порфирина с металлами, молекулы которых характеризуются симметричностью, простотой синтеза, антимикробной активностью, активируемой за счет видимого света.

Волокнистые структуры со специальными добавками можно получать различными способами, но наибольшее внимание следует уделять методу

электроформования из раствора биополимера, который зарекомендовал себя, как эффективный способ получения непрерывных волокон с большой вариацией диаметров. В работе были изучены и проанализированы свойства нетканых материалов, полученных из биополимерных волокон, представлены перспективы их применения в медицине.

В работе описаны и классифицированы типы нетканых материалов, получаемых методом ЭФ на основе ультратонких волокон из раствора ПГБ, предложены ключевые характеристики, которые позволяют достаточно подробно охарактеризовать взаимное расположение волокон относительно друг друга в слое материала: индекс ориентации волокон, удельная плотность структуры, средний диаметр волокон. Причем, варьируя диаметр волокон и условия ЭФ процесса возможно получение различных по пористости и эксплуатационным показателям материалов. Такие материалы можно объединить в три типа распределения волокон: равномерное, среднее, хаотичное.

Волокна, полученные на основе традиционного ПГБ, не обладают высокими физико-механическими характеристиками, их антимикробная активность очень мала, а процесс ЭФВ часто протекает с затруднениями, обусловленными невысокими вязкостью и электропроводностью формовочного раствора. Это приводит к высокому разбросу диаметров и образованию большого количества дефектов.

Эффективный подход для решения данной проблемы — использование технологических и антибактериальных добавок. Среди множества активных частиц и лекарственных средств, которые исследуются во всем мире, особый интерес представляют фотосенсибилизаторы, способные совмещать две эти функции. В данном разделе работы рассматривался сенсибилизатор — тетрафенилпорфирин и его металлокомплексы с трехвалентным железом, марганцем и цинком.

В работе было установлено, что все комплексы оказывают влияние на морфологию, надмолекулярную структуру и эксплуатационные характеристики нетканых материалов на основе ПГБ.

ТФП — эффективный сенсибилизатор, однако, он существенно снижает эксплуатационные характеристики материала, провоцирует образование большого числа неориентированных и дефектных кристаллических структур в кристаллической фазе ПГБ, а морфология волокон ухудшается с ростом его концентрации в рецептуре материала.

FeClTΦΠ является наиболее оптимальной добавкой к формовочному раствору, так как сочетает в себе технологические и антимикробные функции, не приводя к ухудшению физико-механических характеристик материала.

МпСІТФП не является приемлемой технологической добавкой, затрудняет процесс ЭФ, хотя является хорошим медицинским агентом, применимым для придания антисептического эффекта материалам на основе ПГБ, однако эксплуатационные свойства получаемых материалов снижаются.

ZnTΦΠ – отличная технологическая добавка, которая позволяет существенно увеличить производительность ЭФ процесса, сокращает до минимума количество дефектов и разброс диаметров волокон в структуре нетканого материала. Добавление 1% повышает прочность материала в три раза, однако, делает его достаточно хрупким, с ростом концентрации до 5% прочность резко снижается, а волокна легко ломаются. Антибактериальные свойства ZnTФП ниже, чем у других исследованных металлопорфиринов.

Таким образом,  $FeClT\Phi\Pi$  — лучшая добавка, которая позволяет добиться баланса технологических и антибактериальных свойств при оптимальных физикомеханических характеристиках.

Также в работе рассмотрены методы обработки материала, пригодные для его подготовки к использованию по назначению. Среди методов стерилизации наибольший интерес представляют эффективные, простые в реализации и малозатратные способы обеззараживания материалов такие, как обработка температурой, УФ излучением, озоном.

Термическая стерилизация – распространенный способ отжига, то есть выдержки медицинских изделий при высокой температуре. Оптимальная температура отжига изделий на основе ПГБ составляет не более, чем 140° С,

однако, часто она оказывается недостаточной для уничтожения целого ряда микроорганизмов. Отжиг нетканых материалов на основе ПГБ в течение 20 - 40 минут способствует реорганизации кристаллической фазы в материале, улучшая физико-механические свойства изделий. Дальнейшая высокотемпературная обработка приводит к хаотичному изменению свойств материалов и последующей деструкциии. Данный метод обработки нетканых материалов допустим, как эффективный способ улучшения эксплуатационных свойств, однако недостаточно удовлетворяет требованиям медицинской стерилизации.

Стерилизация облучением на длине волны 254 нм в УФ диапазоне — широко известный метод стерилизации медицинских изделий, средств, помещений, который оказался не пригоден для обработки полимерных нетканых материалов. В данной работе было подтверждено, что минусами этого метода является не только слабая проникающая способность, но и хаотичное изменение физикомеханических свойств, которое невозможно достоверно спрогнозировать.

Стерилизация озоном – наиболее эффективный метод, который можно предложить для стерилизации нетканых материалов на основе ПГБ. Обработка волокон озоном в течение нескольких минут показала существенное улучшение физико-механических характеристик: рост разрывного напряжения, модуля упругости, относительной деформации не менее, чем в два раза. В работе был детально изучен механизм реакции озона и молекул ПГБ, а также проанализировано влияние озона на надмолекулярную структуру материала, что подтвердило очень высокую эффективность и большой потенциал озонирования, как для обеззараживания, так и для повышения эксплуатационных характеристик материалов на основе ПГБ, полученных методом ЭФ.

## выводы.

- 1. Методом электроформования получены нетканые материалы на основе полигидроксибутирата. Установлено влияние изменения условий процесса формования на структуру и свойства полученных образцов, это дало возможность варьировать диаметр волокон, степень кристалличности, физико-химические и механические свойства, то есть управлять качеством материала.
- 2. Разработан и запатентован новый способ модификации биополимерного ультратонкого волокна путем введения в его состав технологических и антимикробных добавок серии фотосенсибилизаторов комплексов порфирина.
- 3. Впервые проведен детальный анализ влияния добавок на структуру и свойства нетканого материала на основе ПГБ. Установлено, что из всех изученных комплексов порфирина с металлами наиболее эффективной добавкой для улучшения технологических и антимикробных свойств является комплекс трехвалентного железа с тетрафенилпорфирином.
- 4. Проведены кинетические исследования воздействия различных способов стерилизации (температуры, УФ-облучения, озонирования) на структуру и свойства нетканых материалов медицинского назначения и установлены границы эффективного применения каждого способа стерилизации.
- 5. Обнаружено существенное улучшение физико-механических свойств на начальном этапе озонирования нетканого материала на основе полигидроксибутирата: рост разрывной нагрузки и модуля упругости в 2 раза, относительного удлинения в 1,5 раза. Предложены причины наблюдаемого эффекта, заключающиеся в разрыве макромолекул в аморфной фазе с последующей более регулярной укладкой макроцепей.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

- Коршак, В. В. Общая классификация полимеров и ее применение для поиска информации о полимерах / В.В. Коршак, Н.А. Платэ, Т.Л. Ренард и др. // ЖВХО им. Д.И. Менделеева. 1977. Т. 22, №4. С. 393-397.
- 2. **Глинка, Н. Л.** Общая химия: учеб. пособие / Н.Л. Глинка. М.: КНОРУС. 2011. 752 с.
- 3. **Марычев, С.Н.** Полимеры в медицине: учеб. пособие / С.Н. Марычев, Б.А. Калинин Владим. гос. ун-т; Владимир. 2001. 68 с.
- 4. **Klinkmann, H.** The biocompatibility puzzle partly solved, partly enigmatic / H. Klinkmann, A.M. Davison // Nephrol Dial Transplant. 1994. 9 (S. 2). P. 184-186.
- 5. Senatore, F. Development of biocompatible vascular prostheses / F. Senatore, H. Shankar, E. Venkataramani // CRC Crit. Rev. in Biocompat. 1988. V. 4. P. 281-340.
- 6. **Rajan, K. P.** Polyhydroxybutyrate (PHB): A Standout Biopolymer for Environmental Sustainability / K. P. Rajan, S. P. Thomas, A. Gopanna, M. Chavali // Handbook of Ecomaterials. 2017. P. 1–23.
- 7. **Chen, G.-Q.** PHA/PHB / G.-Q. Chen, Q. Wu, Y. K. Jung, S. Y. Lee // In book: Comprehensive Biotechnology. 2011. P. 217-227.
- 8. **Thakur, V. K.** Handbook of Composites from Renewable Materials / V. K. Thakur, M. K. Thakur, M. R. Kessler. // John Wiley & Sons. 2017. V. 1. 575 p.
- 9. **Grousseau, E.** Impact of sustaining a controlled residual growth on polyhydroxybutyrate yield and production kinetics in Cupriavidus necator. / E. Grousseau, E. Blanchet, S. Déléris, M. G. Albuquerque, E. Paul, J.-L. Uribelarrea // Bioresour. Technol. 2013. V. 148 P. 30-38.
- 10. **Волова, Т.Г.** Полиоксиалканоаты (ПОА) биоразрушаемые полимеры для медицины: монография / Т.Г. Волова, В.И. Севастьянов, Е.И. Шишацкая Новосибирск, Издательство СО РАН. 2003. 330 с.

- 11. **Eubeler, J. P.** Environmental biodegradation of synthetic polymers II: biodegradation of different polymer groups. / J. P. Eubeler, M. Bernhard, T. P. Knepper // Trends in Analytical Chemistry. 2010. V. 29, №1. P. 84-100.
- 12. **Chen, G. Q.** A polyhydroxyalkanoates based bio-and materials industry. / Chemical Society Reviews. 2009. V. 38. P. 2434–2446.
- 13. **Steinbüchel, A.** Diversity of bacterial polyhydroxyalkanoic acids. / A. Steinbüchel, H. E. Valentin // FEMS Microbiol. Lett. 1995. V. 128. P. 219–228.
- 14. **Kadouri, D.** Ecological and agricultural significance of bacterial polyhydroxyalkanoates. / D. Kadouri, E. Jurkevitch, Y. Okon, S. Castro-Sowinski // Critical Reviews in Microbiology. 2005. V. 31. P. 55–67.
- 15. **Chen, G.Q.** Chiral biopolyesters Polyhydroxyalkanoates synthesized by microorganisms. / G. Q. Chen, Q. Wu, K. Zhao, et al. // Chinese Journal of Polymer Sciences. 2000. V. 18. P. 389–396.
- 16. **Santos, A. J.** From Obtaining to Degradation of PHB: Material Properties. Part I. / A. J. Santos, L. Veriano, O. D. Valentina, A. A. H. Schulz, M. A. T. Duarte // Ing. cienc. 2017. V. 13, № 26. P. 269-298.
- 17. **Johnson, K.** Enrichment of a mixed bacterial culture with a high polyhydroxyalkanoate storage capacity. [Teκcτ] / K. Johnson, Y. Jiang, R. Kleerebezem, et al. // Biomacromolecules. 2009. V. 10. P. 670–676.
- 18. **Volova, T.G.** Microbial polyhydroxyalkanoates plastic materials of the 21st century (biosyntesis, properties, applications). / T.G. Volova. Nova Science Pub. Inc. N. Y. 2004. 283 p.
- 19. **Grassie, N.** The thermal degradation of poly(-D-)-β-hydroxybutyric acid: Part I Identification and quantitative analysis of products. / N. Grassie, E. J. Murray // Polym Degrad. And Stability. 1984. V. 6. P. 47–61.
- 20. **Doi, Y.** Microbial synthesis, physical properties, and biodegradability of polyhydroxyalkanoates.—1995.
- 21. **Шишацкая, Е.И.** Исследование цитотоксичности полиоксиалканоатов в культуре животных клеток / Е.И. Шишацкая, А.В. Еремеев, И.И. Гительзон // Докл. РАН. -2000. Т. 374, № 4. С. 561-564.

- 22. Бояндин, А. Н. Биодеградация полигидроксиалканоатов почвенными микробиоценозами различной структуры и выявление микроорганизмов деструкторов. / А. Н. Бояндин, С. В. Прудникова, М. Л. Филипенко, Е. А. Храпов, А. Д. Васильев, Т. Г. Волова // Прикладная биохимия и микробиология. 2012. Т. 48, № 1. С. 35–44.
- 23. **Босхомджиев, А.П**. Изучение биодеструкции и биосовместимости полимерных систем на основе полиоксиалканоатов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 28 с.
- 24. Антонова, Л.В. Возможности использования полиоксиалканоатов и поликапролактона в качестве сополимерной основы для создания тканеинженерных конструкций в сердечно-сосудистой хирургии / Л.В. Антонова, М.В. Насонова, Ю.А. Кудрявцева, А.С. Головкин // Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 1.
- 25. **Севастьянов, В.И.** Пути повышения гемосовместимости биомедицинских изделий. / В. И. Севастьянов, Е. А. Немец // Биосовместимость. под ред. В.И. Севастьянова. М., ИЦ ВНИИ геосистем. 1999. С. 295-352.
- 26. **Woolnough, C. A.** Environmental degradation and biofouling of 'green' plastics including short and medium chain length polyhydroxyalkanoates. / C. A. Woolnough, L. H. Yee, T. Charlton, and L. J. R. Foster // Polymer International. 2010. V. 59, №5. P. 658–667.
- 27. **Doyle, V. P. R. L. D**. An investigation of the growth of human dermal fibroplasts on poly-L-lactic acid in vitro. / V. P. R. L. D. Doyle // Journal of Materials Science. 1996. V. 67, №7. P. 381–385.
- 28. **Sudesh,** K. Synthesis, structure and properties of polyhydroxyalkanoates: biological polyesters. / K. Sudesh, H. Abe, Y. Doi, // Progress in Polymer Science. 2000. V. 25, № 10. P. 1503–1555.
- 29. **Sreedevi, S.** Bioplastics: advances in polyhydroxybutyrate research. / S. Sreedevi, K. N. Unni, S. Sajith, P. Priji, M. S. Josh, S. Benjamin // Advanced Polymer Science. 2014.

- 30. **Zhang, M.** Preparation and properties of polyhydroxybutyrate blended with different types of starch. / M. Zhang, N. L. Thomas // J. Appl. Polym. Sci. 2010. V. 116, №2 P. 688–694.
- 31. **Arrieta, M.P.** Ternary PLA–PHB–limonene blends intended for biodegradable food packaging applications. / M. P. Arrieta, J. López, A. Hernández, E. Rayón // Eur. Polym. 2014. V. 50 (Supplement C). P. 255–270.
- 32. **Pankova, Y. N.**, The characterization of novel biodegradable blends based on polyhydroxybutyrate: the role of water transport. / Y. N. Pankova, A.N. Shchegolikhin, A.L. Iordanskii, A. L. Zhulkina, A. A. Ol'khov, G. E. Zaikov // J. Mol. Liq. − 2010. − V. 156, № 1. − P. 65–69.
- 33. **Arrieta, M. P.** On the use of PLA-PHB blends for sustainable food packaging applications / M. P. Arrieta, M. D. Samper, M. Aldas, J. López// Materials. 2017. V. 10, № 9. Номер статьи 1008.
- 34. **Pachekoski, W. M.** The influence of the industrial processing on the degradation of poly(hydroxybutyrate) PHB. / W. M. Pachekoski, C. Dalmolin, J. A. M. Agnelli, // Materials Research. 2013. V. 16, №2. P. 237–332.
- 35. **Braunegg, G**. Polyhydroxyalkanoates, biopolyesters from renewable resources. / G. Braunegg, G. Lefebvre, K. Genser // Journal of Biotechnology. − 1998. − V. 65, № 2-3. − P. 127–161.
- 36. **Zinn, M.** Occurrence, synthesis and medical application of bacterial polyhydroxyalkanoate. / M. Zinn, B. Witholt, T. Egli // Advanced Drug Delivery Reviews. 2001. V. 53, № 1. P. 5–21.
- 37. **Tatiana, G. V.** Degradable Polyhydroxyalkanoates of Microbial Origin as a Technical Analog of Non-Degradable Polyolefines. / G. V. Tatiana // Journal of Siberian Federal University. Biology. 2015. V. 2 P. 131-151.
- 38. **Mota, C.** Additive manufacturing of star poly(ε-caprolactone) wet-spun scaffolds for bone tissue engineering applications. / C. Mota, D. Puppi, D. Dinucci, M. Gazzarri, F. Chiellini // Journal of Bioactive and Compatible Polymers. 2013. V. 28. P. 320-340.

- 39. **Androsch, R.** Crystallization, glass transition and morphology of (R)-3-hydroxybutyrate oligomers. / R. Androsch, H. J. Radusch, S. S. Funari //European Polymer Journal. 2017. V. 43. P. 4961–4974.
- 40. **Cornibert J.** Physical properties of poly-3-hydroxybutyrate. Chapter IV. Conformational analysis and crystalline structure. / J. Cornibert, R. H. Marchessault // Journal of Molecular Biology. − 1072. − V. 71, № 3. − P. 735–756.
- 41. **Hoffman, J. D**. The Rate of Crystallization of Linear Polymers with Chain Folding. / J. D. Hoffman, G. T. Davis, J. I. Lauritzen // In: Treatise on Solid State Chemistry: Crystalline and Noncrystalline Solids. 1976. V. 3. P. 497–614.
- 42. Кукин, Г. Н. Текстильное материаловедение. Исходные текстильные материалы: учебник для вузов, второе издание, переработанное и дополненное / Г.
  Н. Кукин, А. Н. Соловьев Издательство "Легкая промышленность и бытовое обслуживание". 1985. 216 с.
- 43. ГОСТ 16430-83. Полотна нетканые. Термины и определения. М.: Издательство стандартов, 1988.
- 44. Семенченко, Г. В. Учебное пособие / Г. В. Семенченко, О. Г. Кржижановская. 2-е изд., стереотипное. Димитровград: Дитуд. улГту. 2008. 87 с.
- 45. **Шеромова, И.А** Текстильные материалы: получение, строение, свойства: учебное пособие / И.А. Шеромова Владивосток: изд-во ВГУЭС. 2006. 220 с.
- 46. ГОСТ 13784. Волокна и нити текстильные. Термины и определения. М.: ИПК Издательство стандартов, 2003.
- 47. ГОСТ 30102-93. Волокна химические. Термины и определения. М.: ИПК Издательство стандартов, 1999.
- 48. **Кукин, Г.Н.** Текстильное материаловедение (волокна и нити): Учебник для вузов. 2-е изд. / Г. Н. Кукин., Л. Н. Соловьев, Л. И. Кобляков М.: Легпромбытиздат, 1989. 352 с.
- 49. **Давыдов, А.Ф**. Текстильное материаловедение: Учебное пособие. / М: Российский заочный институт текстильной и легкой промышленности. 1997. 168 с.

- 50. **Бузов, Б.А.** Материаловедение в производстве изделий легкой промышленности (швейное производство): учебник для студ. высш. учеб.
   Заведений 4-е издание. / Б.А. Бузов М.: Издательский центр «Академия». 2010. 448 с.
- 51. **Payen, J.** Influence of fiber diameter, fiber combinations and solid volume fraction on air filtration properties in nonwovens. / J. Payen, P. Vroman, M. Lewandowski, A. Perwuelz, S. Calle'-Chazelet, D. Thomas // Textile Research Journal. 2012. V. 82(19). P.1948-1959.
- 52. Çelik, H. İ. Determination of Air Permeability Property of Air-Laid Nonwoven Fabrics Using Regression Analyses. / H. İ. Çelik // Periodicals of Engineering and Natural Sciences. 2017. V. 5, № 2. P. 210-216.
- 53. **Абдуллин, И. Ш**. Современные технологии производства нетканых материалов. / И. Ш. Абдуллин, Р. Г. Ибрагимов, Г. Ш. Музафарова, Э. М. Саматова // Вестник Казанского технологического университета. 2014.
- 54. Хакимуллин, Ю. Н. Возможность получения нетканых материалов, стойких к традиционным методам стерилизации в условиях современного производства. / Ю. Н. Хакимуллин, Э. Р. Рахматуллина, Р. Ю. Галимзянова, М. С. Лисаневич, И. Е. Когенман, Р. С. Яруллин // Вестник Казанского технологического университета. 2013. Т. 16, № 23. С. 118-120.
- 55. Прищепенко, Д. В. Влияние свойств нановолоконных покрытий на эффективность фильтров из хитозана, полиамида-6 и полиакрилонитрила. / Д. В. Прищепенко, Н. Р. Прокопчук // Труды БГТУ. 2019. Т.2, № 1. С. 86-89.
- 56. **Sill, T. J.** Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. / T. J. Sill, H. A von Recum // Biomaterials. 2008. V. 29, №13. P. 1989–2006.
- 57. **Jiang, H.** Fabrication and Characterization of Zein-Based Nanofibrous Scaffolds by an Electrospinning Method. / H. Jiang, P. Zhao, K. Zhu // Macromolecular Bioscience. 2007. V. 7, № 4. P. 517–525.
- Коровина, М.А. Текстиль на службе медицины / М.А. Коровина, Л.К.
   Борисова // Швейная промышленность. 2013. №2. С. 39-42.

- 59. **Zahedi, P.** A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. / P. Zahedi, I. Rezaeian, S.-O. Ranaei-Siadat, S.-H. Jafari, P. Supaphol // Polymers for Advanced Technologies. 2009.
- 60. **Kim, G. M.** One-dimension arrangement of gold nano-particles by electrospinning. / G. M. Kim, A. Wutzler, H. J. Radusch, et. al. // Chem. Mater. 2005. V. 17. P. 4949-4957.
- 61. **Dror, Y.** Carbon nanotubes embeded in oriented polymer nanofibers by electrospinning. / Y. Dror, W. Salalha, R. L Khalfin., Y. Cohen, A. L. Yarin, E. Zussman // Langmuir 2003. V. 19. P. 7012-7020.
- 62. **Jun, Z.** Poly (vinyl alcohol) nanofibers by electrospinning as a protein delivery system and retardation of enzyme release by additional polymer coatings. / Z. Jun, A. Aigner, F. Czubayko, T. Kissel, J. H. Wendorff, A. Greiner // Biomacromolecules. 2005. V. 6. P. 1484-1488.
- 63. **Wang, H.-S.** Functional Polymeric Nanofibers from Electrospinning. / H.-S. Wang, G.-D. Fu, X.-S. Li // Recent Patents on Nanotechnology. 2009. V. 3, № 1. P. 21–31.
- 64. **Joung, K.** Controlled release of heparin-binding growth factors using heparin-containing particulate systems for tissue regeneration / Joung K., Bae J. W., Park K. D. // Expert Opin. Drug Deliv. − 2008. − № 5. − P. 1173–1184.
- 65. **Ru, C.H.** Suspended, Shrinkage-Free, Electrospun PLGA Nanofibrous Scaffold for Skin Tissue Engineering. / C. H. Ru, F. L. Wang, M. Pang et. al. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2015. V. 7. P. 10872–10877.
- 66. **Zhu, C.** A Novel Composite and Suspended Nanofibrous Scaffold for Skin Tissue Engineering. / C. Zhu, C. Wang, R. Chen, C. Ru // IFMBE Proceedings. Springer, Singapore. 2018. V. 65.
- 67. **Xu, X.** Biodegradable electrospun poly(l-lactide) fibers containing antibacterial silver nanoparticles. /, X. Xu, Q. Yang, Y. Wang, H. Yu, X. Chen, X. Jing // European Polymer Journal. 2006. V. 42, № 9. P. 2081–2087.

- 68. **Ho, C. H.** Nanoseparated Polymeric Networks with Multiple Antimicrobial Properties. / C. H. Ho, J. Tobis, C. Sprich, R. Thomann, J. C. Tiller // Advanced Materials. 2004. V. 16, № 12. P. 957–961.
- 69. **Tiwari, A.** Antimicrobial Coatings—Technology Advancement or Scientific Myth. / A. Tiwari, A. Chaturvedi // Handbook of Antimicrobial Coatings/ 2018. P. 1-5.
- 70. **Li, D.** Photocatalytic deposition of gold nanoparticles on electrospun nanofibers of titania. / D. Li, J. T. McCann, M. Gratt, Y. Xia // Chemical Physics Letters. 2004. V. 394, № 4-6ю P. 387-391.
- 71. **Kim, J.K.** Fabrication and characterization of polystyrene/gold nanoparticle composite nanofibers. / J. K. Kim, H. Ahn // Macromolecular Research. 2008. V. 16, № 2. P. 163–168.
- 72. **Guoping, D.** Preparation and characterization of Ag nanoparticle-embedded polymer electrospun nanofibers. / D. Guoping, X. Xiudi, L. Xiaofeng, Q. Bin, M. Zhijun, Y. Song, C. Danping, Q. Jianrong // Journal of Nanoparticle Research. 2010. V. 12, № 4. P. 1319.
- 73. **Kim, E. S.** Electrospinning of polylactide fibers containing silver nanoparticles. / E. S. Kim, S. H. Kim, C. H. Lee // Macromolecular Research. 2010. V. 18, № 3. P. 215–221.
- 74. **Guo, L.** A facile approach to preparing palladium nanoparticles-embedded polyvinylpyrrolidone (PVP) heterogeneous hybrid nanofibers mats by electrospinning./ Guo, L., Bai, J., Liang, H., Xu, T., Li, C., Meng, Q., Huang, Y. // Korean Journal of Chemical Engineering. − 2013. − V. 30, № 12. − P. 2142–2150.
- 75. **Sun, Z.** Strategies for designing metal oxide nanostructures. / Z. Sun, T. Liao, L. Kou // Science China Materials. 2016. V. 60, №1. P. 1-24.
- 76. **Barakat, N. A. M.** Production of beads like hollow nickel oxide nanoparticles using colloidal -gel electrospinning methodology. / N. A. M. Barakat, A. E.-N. M. Omran, S. Aryal, F. A. Sheikh, H. K. Kang, H. Y. Kim // Journal of Materials Science. 2007. V. 43, № 3. P. 860-864.

- 77. **Muñoz-Bonilla, A.** Biodegradable Polycaprolactone-Titania Nanocomposites: Preparation, Characterization and Antimicrobial Properties. / A. Muñoz-Bonilla, M. Cerrada, M. Fernández-García, A. Kubacka, M. Ferrer, M. Fernández-García // International Journal of Molecular Sciences. − 2013. − V. 14, № 5. − P. 9249-9266.
- 78. **Debashis, P.** One-dimensional ZnO nanostructures: fabrication, optoelectronic properties, and device applications. / P. Debashis, T-Y. Tseng // J Mater Sci. 2013. V. 48. P. 6849–6877.
- 79. **Zhong, Y.** Exploring a monothiolated β-cyclodextrin as the template to synthesize copper nanoclusters with exceptionally increased peroxidase-like activity. / Y. Zhong, C. Deng, Y. He, G. Song // Microchimica Acta. 2016. V. 183, № 10. P. 2823–2830.
- 80. **Ozawa, H.** Electrospinning of poly(vinyl pyrrolidone) fibers containing metal oxide nanoparticles under dense CO2. / Ozawa, H., Machmudah, S., Wahyudiono et al. // Res. Chem. Intermed. 2018. V. 44. P. 2215.
- 81. **Sangmanee, M.** Nanostructures and magnetic properties of cobalt ferrite (CoFe2O4) fabricated by electrospinning. / M. Sangmanee, S. Maensiri. //S. Appl. Phys. A. 2009. V. 97. P. 167.
- 82. **Buzea, C.** Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity. / C. Buzea, I. I. Pacheco, K. Robbie. // Biointerphases. 2007. V. 2, № 17.
- 83. **Campbell, C.D.** The efect of EDTA and fulvic acid on Cd, Zn, and Cu toxicity to a bioluminescent construct (pUCD607) of Escherichia coli. / C.D. Campbell, M. Hird, D.G. Lumsdon, J.C.L. Meeussen. // Chemosphere. 2000. V. 40. P. 319-325.
- 84. **Мосин, О.В.** Физиологическое воздействие наночастиц серебра на организм человека / Мосин, О.В. // NanoWeek. -2008. -№3. С. 34-37.
- 85. **Allsopp, M.** Nanotechnologies and nanomaterials in electrical and electronic goods: A review of uses and health concerns / M. Allsopp, A. Walters, D. Santino // Greenpeace research laboratories. 2007.
- 86. Петрицкая, Е.Н. К вопросу о токсичности наночастиц серебра при пероральном введении коллоидного раствора. / Е.Н. Петрицкая, Л.Ф. Абаева, Д.А.

- Рогаткин, К.С. Литвинова, М.А. Бобров // Альманах клинической медицины. 2011. № 25.
- 87. **Huang, C.** Stimuli-responsive electrospun fibers and their applications. / C. Huang, S. J. Soenen, J. Rejman, B. Lucas, K. Braeckmans, J. Demeester, S. C De Smedt. // Chemical Society Reviews. − 2011. − V. 40, №5. − P. 2417.
- 88. **Matthews, J. A.** Electrospinning of collagen nanofibers / J. A Matthews, G. E. Wnek, D. G. Simpson, G. L. Bowlin // Biomacromolecules. 2002. V. 3. P. 232-238.
- 89. **Kim, S. H.** Silk fibroin nanofiber. Electrospinning, properties, and structures. / S. H. Kim, Y. S. Nam, T. S. Lee, W. H. Park // Polym. J. 2003. V. 35, № 2. P. 185-190.
- 90. **Huang, Z.-M.** Electrospinning and mechanical characterization of gelatin nanofibers. / Z.-M. Huang, Y. Zhang., S. Ramakrishna, C. Lim // Polymer. 2004. V. 45, № 15. P. 5361-5368.
- 91. **Zhang, Y.** Recent development of polymer nanofibers for biomedical and biotechnological applications. / Y. Zhang, C. T Lim., S. Ramakrishna, Z.-M. Huang // Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2005. V. 16, № 10. P. 933–946.
- 92. **Severyukhina, A. N.** Photosensitizer-loaded electrospun chitosan-based scaffolds for photodynamic therapy and tissue engineering. / A. N. Severyukhina, N. V. Petrova, K. Smuda, G. S. Terentyuk, B. N. Klebtsov, R. Georgieva, D. A. Gorin //Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2016. V. 144. P. 57–64.
- 93. **George, L.** Photo-antimicrobial efficacy of zinc complexes of porphyrin and phthalocyanine activated by inexpensive consumer LED lamp. / L. George, A. Hiltunen, V. Santala, A Efimov // Journal of Inorganic Biochemistry. 2018. V. 183. P. 94-100.
- 94. **Henke, P.** Polystyrene Nanofiber Materials Modified with an Externally Bound Porphyrin Photosensitizer. / P. Henke, K. Lang, P. Kubát, J. Sýkora, M. Šlouf, J Mosinger // ACS Applied Materials & Interfaces. 2013. V. 5, № 9. P. 3776–3783.

- 95. **Arenbergerova, M**. Light-activated nanofibre textiles exert antibacterial effects in the setting of chronic wound healing. / M. Arenbergerova, P. Arenberger, M. Bednar, P. Kubat, J. Mosinger. // Experimental Dermatology. − 2012. − V. 21, № 8. − P. 619–624.
- 96. **Poulos, T. L.** Heme Enzyme Structure and Function. / T. L. Poulos // Chemical Reviews. 2014. V. 114, № 7. P. 3919–3962.
- 97. **Shah, E. V.** Co-Tetraphenylporphyrin (co-TPP) in TM-TPP (TM = Fe, Co, Ni, Cu, and Zn) series: a new optical material under DFT. / E. V. Shah, V. Kumar, B. K. Sharma, K. Rajput, V. P Chaudhary, D. R. Roy // Journal of Molecular Modeling. − 2018. V. 24, № 9.
- 98. **Chang, Y.** Axial coordination and electronic structure of diatomic NO, CO, and O2 molecules adsorbed onto co-tetraphenylporphyrin on au(111), ag(111), and cu(111): adensity-functional theory study. / Y. Chang, H. Kim, S. Kahng, Y. Kim // Dalton Trans. 2016. V. 45. P. 16673–16681.
- 99. **Oppeneer, P. M.** Nature of the magnetic interaction between Feporphyrinmolecules and ferromagnetic surfaces. / P. M. Oppeneer, P. M. Panchmatia, B. Sanyal, O. Eriksson, M. E. Ali // Prog. Surf. Sci. 2009. V. 84. P. 18–24. 100. **Филатов, Ю.Н.** Электроформование волокнистых материалов (ЭФВ-процесс). / Ю.Н. Филатов Под ред. В.Н. Кириченко. М.: Нефть и газ. 1997. 231 с.
- 101. **Saska, S.**, Three-dimensional printing and in vitro evaluation of poly(3-hydroxybutyrate) scaffolds functionalized with osteogenic growth peptide for tissue engineering. / Saska S., Pires L. C., Cominotte M. A., Mendes L. S., Oliveira M. F., Maia I. A., Silva J. V. L., Ribeiro S. J. L., Cirelli J. A.// Materials Science & Engineering. C. 2018. V. 17. P. 30994-3
- 102. **Kitamura, T.** Electroactive Supramolecular Self-Assembled Fibers Comprised of Doped Tetrathiafulvalene-Based Gelators. / T. Kitamura, S. Nakaso, N. Mizoshita, Y. Tochigi, T. Shimomura, M. M. Kohzo, T. Kato // J. Am. Chem. Soc. 2005. V. 127, № 42. P. 14769-75.

- 103. **Hall, S. R.** Biotemplating: complex structures from natural materials / S. R. Hall. Singapore: World Scientific Publishing. 2009. 216 p.
- 104. **Перепелкин, К.Е.** Физико-химические основы процессов формования химических волокон. М: Химия. 1976. 320 с.
- 105. **Mukul, P.** Phase-Separated Alumina–Silica Glass-Based Erbium-Doped Fibers for Optical Amplifier: Material and Optical Characterization along with Amplification Properties. / P. Mukul, A. Kir'yanov, Yu. Barmenkov, M. Pal, R. Youngman, A. Dhar, Sh. Das // Fibers. 2018. V. 6, № 3. P. 67
- 106. **Correa, D. S.** Composite Nanofibers for Removing Water Pollutants: Fabrication Techniques. / D. S. Correa, L. A. Mercante, R. Schneider, M. H. M. Facure, D. A. Locilento // Handbook of Ecomaterials, Springer Nature Switzerland. 2019.
- 107. **Baumgarten, P. K.** Electrostatic spinning of acrylic microfibers. / P. K. Baumgarten //Journal of Colloid and Interface Science. 1971. V. 36, № 1. P. 71-79.
- 108. **Сонина, А. Н.** Получение нановолокнистых материалов на основе хитозана методом электроформования. / А.Н. Сонина // Химические волокна. -2010. -№ 6. C. 11-17.
- 109. **Lima, L.-T.** Electrospinning and electrospraying technologies for food applications. / L.-T. Lima, A. C. Mendesb, I. S. Chronakisb // Elsevier: Advances in Food and Nutrition Research. 2019.
- 110. **Ogata, N.** Poly(lactide) nanofibers produced by a melt-electrospinning system with a laser melting device. / N. Ogata, S. Yamaguchi, N. Shimada, G. Lu, T. Iwata, K. Nakane, T. Ogihara // Journal of Applied Polymer Science. 2007. V. 104, № 3. P. 1640-1645.
- 111. **Матвеев, А. Т.** Получение нановолокон методом электроформования. / А. Т. Матвеев, И. М. Афанасов // Учебное пособие, М. Москва: Москва, 2010. 83 с.
- 112. **Шутов, А.А.** Форирование и зарядка струй, капель и пленок слабопроводящих жидкостей в электрическом поле автореферат дисс. док. физ.-мат. наук: 02.00.04. Москва, 2008. 46 с.

- 113. **Sankaran, S.** Electrospun Polymeric Nanofibers: Fundamental Aspects of Electrospinning Processes, Optimization of Electrospinning Parameters, Properties, and Applications Polymer Nanocomposites in Biomedical Engineering. / S. Sankaran, K. Deshmukh, M. B. Ahamedand, S. K. K. Pasha // Lecture Notes in Bioengineering. 2019.
- 114. **Khadka, D. B** Protein—and peptide—based electrospun nanofibers in medical biomaterials. / D. B. Khadka, D. T. Haynie // Nanomedicine. 2012. V. 8, № 8. P. 1242–1262.
- 115. **Feng, J. J.** Stretching of a straight electrically charged viscoelastic jet. / J. J. Feng // Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics. 2003. V. 116, № 1. P. 55–70.
- 116. **Reneker, D. H.** (2000). Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning. / D. H. Reneker, A. L. Yarin, H. Fong, S. Koombhongse // Journal of Applied Physics. 2000. V. 87, № 9. P. 4531–4547.
- 117. **Sill, T. J.** Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. /
- T. J. Sill, H. A. Recum, // Biomaterials. 2008. V. 29, № 13. P. 1989–2006.
- 118. **Megelski, S.** Micro- and nanostructured surface morphology on electrospun polymer fibers. / S. Megelski, J. S. Stephens, D. B. Chase, J. F. Rabolt // Macromolecules. 2002. V. 35, № 22. P. 8456-8466.
- 119. **Mark, H. F.** Transitions and Relaxations to Zwitterionic Polymerization. / H.F. Mark, N. Bikales, C.G. Overberger, G. Menges, J.I. Kroschwitz, // 2nd ed., Wiley, New York, Encyclopedia of Polymer Science and Engineering. 1989. Vol. 17.
- 120. **Mishra, R.** Electrical conductivity studies of poly(ethyleneoxide)-poly(vinylalcohol) blends / R. Mishra, K.J. Rao. // Solid State Ionics. 1998. V. 106 P. 113-127.
- 121. **Al-Sabagh, A. M.** Solution properties of hydrophobically modified polyacrylamides and their potential use for polymer flooding application. / A. M. Al-Sabagh, N. G. Kandile, R. A. El-Ghazawy, M. R. Noor El-Din, E. A El-Sharaky. // Egyptian Journal of Petroleum. 2016. V. 25, № 4. P. 433-444.

- 122. **Vega-Lugo, A.-C.** Electrospinning of Soy Protein Isolate Nanofibers. / A.-C. Vega-Lugo, L.-T. Lim // Journal of Biobased Materials and Bioenergy. 2008. V. 2, № 3. P. 223-230.
- 123. **Yang, Q.** Influence of solvents on the formation of ultrathin uniform poly(vinyl pyrrolidone) nanofibers with electrospinning. / Q. Yang, Z. Li, Y. Hong, Y. Zhao, S. Qiu, C. Wang, Y. Wei // Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics. 2004. V. 42, № 20. P. 3721-3726.
- 124. **Reneker, D. H.** Nanometre diameters of polymer, produced by electrospinning. / D. H. Reneker, L. Chun // Nanotechnology. 1996. V. 7. P. 216-223.
- 125. **Lubasova, D.** Controlled Morphology of Porous Polyvinyl Butyral Nanofibers. / D. Lubasova, L. Martinova // Journal of Nanomaterials. 2011. P. 1-6.
- 126. **Katsogiannis, K. A. G.** Porous electrospun polycaprolactone (PCL) fibres by phase separation. / K. A. G. Katsogiannis, G. T. Vladisavljević, S. Georgiadou // European Polymer Journal. 2015. V. 69. P. 284–295.
- 127. **Lubasova, D.** Formation mechanism of porous polycaprolactone nanofibers prepared by electrospinning. / D. Lubasova, L. Martinova // Proceedings of the 42nd IUPAC Congress, Glasgow, Scotland. 2009.
- 128. **Осовская, И.И.** Вязкость растворов полимеров: учебное пособие. Изд-е 2-е, доп. / И. И. Осовская, В. С. Антонова // ВШТЭ СПбГУПТД. СПб. 2016. 62 с.
  - 129. **Taylor, G.** The Instability of Liquid Surfaces when Accelerated in a Direction Perpendicular to their Planes. / G. Taylor // Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. 1950. V. 201, № 1065. P. 192–196.
- 130. **Deitzel, J. M.** The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles. / J. M. Deitzel., J. Kleinmeyer, D. Harris, N. T. Beck // Polymer. 2001. V. 42, № 1. P. 261–272.
  - 131. Deitzel, J. M. Generation of Polymer Nanofibers Through Electrospinning. / J.
    M. Deitzel., N. C. Beck Tan, J. D. Kleinmeyer, J. Rehrmann, D. Tevault, D. Reneker,
    I. Sendijarevic, A. McHugh // Army Research Laboratory Technical Report 1999.

- 132. **Larrondo, L**. Electrostatic fiber spinning from polymer melts. Experimental observations on fiber formation and properties. / L. Larrondo, R. St. John Manley. // Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition. − 1981. − V. 19, № 6. − P. 909–920.
- 133. **Fong, H.** Beaded nanofibers formed during electrospinning. / H. Fong, D. H. Reneker, I. Chun // Polymer. 1999. V. 40. P. 4585–4592.
- 134. **Алексеев, И. С.** Влияние технологических параметров процесса электроформования полимера и характеристик раствора на структуру и свойства нетканых материалов. / И. С. Алексеев, С. Г. Степин, И. А. Дорошенко, Н. И. Миклис // Вестник ВГТУ. 2015. Т. 29. С. 84-90.
- 135. **Baumgarten, P.** Electrostatic spinning of acrylic microfibers. / P. Baumgarten // J. Colloid. Interface. Sci. 1971. V. 36, № 1. P. 71-9.
- 136. **Hayati, I.** Investigations into the mechanisms of electrohydrodynamic spraying of liquids. / I. Hayati, A. I. Bailey, T. F. Tadros. //J. Colloid. Interface. Sci. − 1987. − V. 117, № 1. − P. 205-21.
- 137. **Zhang,** C. X. Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats. / C. X. Zhang, X. Y. Yuan, L. L. Wu, Y. Han, J. Sheng // Eur. Poly. J. 2005. V. 41, № 3. P. 423-32.
- 138. **Nasouri, K.** Thermodynamic Studies on Polyvinylpyrrolidone Solution Systems Used for Fabrication of Electrospun Nanostructures: Effects of the Solvent. / K. Nasouri, A. M. Shoushtari, M. R. M. Mojtahedi // Advances in Polymer Technology. 2015. V. 34, № 3.
- 139. **Subbiah, T.** Electrospinning of nanofibers. / T. Subbiah, G. S. Bhat, R. W. Tock, , S. Parameswaran, S. S. Ramkumar // Journal of Applied Polymer Science. 2005. V. 96, № 2. P. 557–569.
- 140. **Megelski, S.** Micro- and nanostructured surface morphology on electrospun polymer fibers. / S. Megelski, J. S. Stephens, D. B. Chase, J. F. Rabolt // Macromolecules. 2002. V. 35, №22. P. 8456-66.
- 141. **Doshi, J.** Electrospinning process and applications of electrospun fibers. / J. Doshi, D. H. Reneker // J Electrostatics. 1995. V 35(2-3). P. 151-60.

- 142. **Li, Z**. Effects of working parameters on electrospinning. In: One-dimensional nanostructures: electrospinning technique and unique nanofibers. / Z. Liz, C. Wang // Springer Ltd. 2013. V. 9. P: 141-145.
- 143. **Reneker, D.H.** Electrospinning of nanofibers from polymer solutions and melts. / D.H. Reneker, // Adv. Appl. Mech. 2007. V. 41. P. 43-195.
- 144. **Greenfeld, I.** Polymer dynamics in semidilute solution during electrospinning: A simple model and experimental observations. /I. Greenfeld, A. Arinstein, K. Fezzaa, M.H. Rafailovich, E. Zussman // Phys. Rev. 2011. V. 84. P. 041806.
- 145. **Arinstein, A.** Supermolecular Structure Formation During Electrospinning, and Its Effect on Electrospun Polymer Nanofiber Unique Features. / A. Arinstein // Problems of Nonlinear Mechanics and Physics of Materials. 2018. P. 173–204
- 146. **Jing, A. J.** Thermal analysis of polymer fibers. Handbook of thermal analysis and calorimetry. / A. J. Jing, A. Zhang, Z. Wu // Applications to polymers and plastics, Elsevier Scince B. V. 2002. V. 3.
- 147. **Olkhov, A. A.** Process optimization electrospinning fibrous material based on polyhydroxybutyrate. / A. A. Olkhov, P. M. Tyubaeva, O. V. Staroverova, E. E. Mastalygina, A. A. Popov, A. A. Ischenko, A. L. Iordanskii // AIP Conf. Proc. 2016. V. 1736. P. 020098-1-020098-4.
- 148. **Olkhov, A. A.** Supramolecular structure of ultrathin polyhydroxybutyrate fibers modified by iron (III) complex with tetraphenylporphyrin. / A. A. Olkhov, P. M. Tyubaeva, A. V. Lobanov, O. A. Mokerov, S. G. Karpova, A. L. Iordanskii // Journal of technological University. 2017. V. 17. P. 5-12.
- 149. **Othemund, P. A**. New Porphyrin Synthesis. / The Synthesis of Porphin. 1936.
- 150. **Adler, A.D.** Preparation of metalloporphyrins / A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kampas, J. Kim // Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry. − 1970. − V. 32, № 7. − P. 2443-2445.
- 151. **Ольхов, А.А**. Оптимизация процесса электроформования нетканного волокнистого материала на основе полигидроксибутирата. / А. А. Ольхов, П. М. Тюбаева, О.В. Староверова, А.А. Попов, А.Л. Иорданский // Биохимическая физика. 2016. С. 167-169.

- 152. **Карпова, С.Г.** Сравнительный структурно-динамический анализ ультратонких волокон поли-(3-гидроксибутирата), модифицированного комплексами тетрафенилпорфирина с металлами. / С. Г. Карпова, А. А. Ольхов, С. Н. Чвалун, П. М. Тюбаева, А.А. Попов, А.Л. Иорданский // Российские нанотехнологии. 2019. Т. 14, № 7-8. С. 57-70.
- 153. Отраслевой стандарт. Стерилизация и дезинфекция изделий медицинского назначения Методы, средства и режимыю ОСТ 42-21-2-85 1986.
- 154. **Sherstnev, P. P.** Effects of thermal sterilization and disinfection on the properties of polymers. / P.P. Sherstnev, N. A. Shneps-Shneppe, L.A. Rudnitskaya, et. al. //Biomed. Eng. 1974. V. 8. P. 344.
- 155. **Rogers, W. J.** Sterilisation of polymer healthcare products. / W. J. Rogers // Shrewsbury: Rapra Technology. 2005.
- 156. **Штильман, М. И.** Технология получения поолимеров медикобиологического назначения. Учеб. пособие. / М. И. Штильман – М.: ИКЦ «Академкнига» – 2006.
- 157. **Ольхов, А.А.** Надмолекулярная структура ультратонких волокон полигидроксибутирата, модифицированных комплексом железа (III) с тетрафенилпорфирином. / А. А. Ольхов, П. М. Тюбаева, А. В. Лобанов, О. А, Мокеров, С. Г. Карпова, А. Л. Иорданский // Вестник технологического университета. 2017. Т.20. №17.
- 158. **Тюбаева, П.М.** Изменение физико-механических свойств нетканых материалов медицинского назначения на основе полигидроксибутирата под действием озона. / П.М. Тюбаева, А.А. Ольхов, В.В. Подмастерьев, А.А. Попов // Биохимическая физика. 2018. С. 169-171.
- 159. **Ольхов, А.А.** Кристалличность и морфология волокнистых материалов на основе полигидроксибутирата и железо(III)порфирина. / А. А. Ольхов, П. М. Тюбаева, С. Г. Карпова, А. В. Лобанов, А. А. Попов, А. Л. Иорданский // В книге: физическая химия краун-соединений, порфиринов и фталоцианинов. 2018. С. 114.

- 160. **Da Róz, A. L.** Application of Atomic Force Microscopy in Natural Polymers. / A. L. Da Róz, C. de Castro Bueno, F. M. Yamaji, A. L. Brandl, F. de Lima Leite // NanoScience and Technology. 2012. P. 249–290.
- 161. **Aharinejad, S.H.** Fundamentals of Scanning Electron Microscopy. / S.H. Aharinejad, A. Lametschwandtner // In: Microvascular Corrosion Casting in Scanning Electron Microscopy. Springer, Vienna. 1992.
- 162. **Хлусов, И. А.** Основы биомеханики биосовместимых материалов и биологических тканей: учебное пособие / И.А. Хлусов, В.Ф. Пичугин, М.А. Рябцева Томск: Издательство Томского политехнического университета. 2007 с. 149.
- 163. **Schick,** C. Differential scanning calorimetry (DSC) of semicrystalline polymers. / C. Schick // Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2009. V. 395, № 6. P. 1589-1611.
- 164. **Baltes, L.** Differential scanning calorimetry a powerful tool for the determination of morphological features of the recycled polypropylene. / L. Baltes, L. Costiuc, S. Patachia et al. // Therm. Anal. Calorim. 2019.
- 165. **Dorset, D.L.** Electron Diffraction Analysis of Linear Polymers. The Use of Direct Methods for Phase Determination. // D. L. Dorset, In: Dosière M. (eds) // Crystallization of Polymers. NATO ASI Series. Series C: Mathematical and Physical Sciences. 1993. V. 405.
- 166. **Brisse, F.** Electron diffraction of synthetic polymers: The model compound approach to polymer structure. / F. Brisse // Journal of Electron Microscopy Technique. 1989. V. 11, № 4. P. 272-279.
- 167. **Dikanov, S.A**. Electron paramagnetic resonance spectroscopy. / S.A. Dikanov,
  A.R. Crofts, In: D. Vij (eds.) // Handbook of Applied Solid State Spectroscopy. 2006.
  168. **Klöpffer, W.** Electron-Spin-Resonance (ESR) Spectroscopy of Polymers. / W.
  Klöpffer // In: Introduction to Polymer Spectroscopy. Polymers (Properties and
- 169. **Dovbii, E.V.** Electron paramagnetic resonance ininvestigation of polymer fibres. A review. / E. V. Dovbii // Fibre Chemistry. 2002. V. 34: P. 206-211.

Applications). -1984. - V. 7.

- 170. **Ohba, Y.** Structures and electronic states of photoexcited states in a system of two nitroxide radicals linked to fullerene studied by two-dimensional pulsed nutation and time-resolved electron paramagnetic resonance spectroscopy. / Y. Ohba, M. Nishimura, N. Mizuochi et al // Appl. Magn. Reson. 2004. V. 26. P. 117-134.
- 171. **Sunandana**, C.S. Techniques and applications of electron spin resonance. / C.S Sunandana // Bull. Mater. Sci. 1998. V. 21. P. 1-70.
- 172. **Дехант, И.** Инфракрасная спектроскопия полимеров. / И. Дехант [и др.]; под ред. Э.Ф. Олейника. М.: Химия. 1976. 472 с.
- 173. **Тарасевич, Б. Н.** ИК спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы / Б. Н. Тарасевич // МГУ имени М.В.Ломоносова. Москва. 2012.
- 174. **Беллами, Л.** Новые данные по ИК спектрам сложных молекул. / Л. Беллами //изд. «Мир», M = 1971.
- 175. ASTM E2149 10.Standard Test Method for Determining the Antimicrobial Activity of Immobilized Antimicrobial Agents under Dynamic Contact Conditions. USA. 2001.
- 176. **Kulicke, W. M.** A Deeper Insight into Viscosimetry. In: Viscosimetry of Polymers and Polyelectrolytes. / W. M. Kulicke, C. Clasen // Springer Laboratory. Springer. 2004.
- 177. **Тюбаева, П.М.** Биорезорбируемые нетканые текстильные материалы медицинского назначения на основе биополимеров. / П.М. Тюбаева // Шаг в науку. 2018. С. 159-162.
- 178. **Ольхов, А. А.** Морфология ультраволокнистых материалов на основе поли- (3-гидроксибутирата) медицинского назначения. / А. А. Ольхов, П. М. Тюбаева, А. Г. Филатова, Ю. Н. Зернова, А. Л. Жулькина, Е. Л. Кучеренко, А. Л. Иорданский // Тезисы докладов международного междисциплинарного симпозиума «Иерархические материалы: разработка и приложения для новых технологий и надежных конструкций». 2019. С. 374-375.
- 179. Ольхов, А. А. Структура биополимерных волокнистых материалов с комплексами порфирина. / А. А. Ольхов, П. М. Тюбаева, С. Г. Карпова, А. В.

- Лобанов, А. А. Попов, А. Л. Иорданский // Структура и динамика молекулярных систем. 2018. С. 97-98.
- 180. **Ol'khov**, **A.A.** Ultrathin poly (3-hydroxybutyrate) fibers modified with the iron (III) complex of tetraphenylporphyrin. / A. A. Ol'khov, A. V. Lobanov, P. M. Tyubaeva, S. G. Karpova, E. L. Kucherenko, A. L. Iordanskii, L. I. Gol'tsova // Fiber Chemistry. 2017. V. 49, № 3. P. 217-221.
- 181. **Karpova, S.G.** Investigation of biodegradable composites of poly (3-hydroxybutyrate) ultrathin fibers modified by a complex of iron (III) with tetraphenylporphyrin. / S. G. Karpova, P. M. Tyubaeva, A. A. Popov, A. A. Olkhov, N. G. Shilkina, A. L. Iordanskii // Polymer Science. Series A. 2017. V. 59, № 3. P. 342-351.
- 182. **Карпова, С. Г.** Смесевые композиции ультратонких волокон Поли-3-гидроксибутирата с комплексом цинк–порфирин. Структура и свойства. / С. Г. Карпова, А. А. Ольхов, П. М. Тюбаева, Н. Г. Шилкина, А. А. Попов, А. Л. Иорданский // Химическая физика. 2019. V. 38, № 3. P. 37–51.
- 183. **Ольхов, А. А.** Структура ультратонких волокон поли-3-гидроксибутирата с комплексом цинк тетра фенил порфирин, полученных методом электроформования. / А.А. Ольхов, С. Г. Карпова, П. М. Тюбаева, А. В. Лобанов, А. С. Курносов, А. Л. Иорданский // Перспективные материалы с иерархической структурой для новых технологий и надежных конструкций. 2018. Р. 267-268.
- 184. **Петровский, Б. В.** Большая Медицинская Энциклопедия. / Главный редактор Б. В. Петровский // издание третье, онлайн версия.
- 185. Кулешова, Л.И. Основы сестринского дела: теория и практика в 2-х частях.
   / Л. И. Кулешова, Е. В. Пустоветова, под редакцией Р. Ф. Морозовой // изд.
   «Феникс» Ростов-на-Доную 2008.
- 186. **Vashkov, V. I.** Medical Sterilization Equipment and Methods. / V. I. Vashkov // Moscow. 1973.
- 187. **Герхард, Ф.** Методы общей бактериологии. / Ф. Герхардт // М.: Мир. 1983. с. 536

- 188. **Gibb, A.** Medical grade sterilization affects synthetic polymer film properties intended for peripheral nerve repair: an in vitro study. / A. Gibb, S. A. Mobasseri, S. Downes., L. A. Bosworth // Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2012. V. 24, No 3. P. 701-711.
- 189. **Odelius, K.** The influence of composition of porous copolyester scaffolds on reactions induced by irradiation sterilization. / K. Odelius, P. Plikk, A.-C. Albertsson // Biomaterials. − 2008. − V. 29, № 2. − P. 129–140.
- 190. **Plikk, P.** Finalizing the properties of porous scaffolds of aliphatic polyesters through radiation sterilization. / P. Plikk, K. Odelius, M. Hakkarainen, A. C. Albertsson // Biomaterials. -2006. V. 27, № 31. P. 5335–5347.
- 191. **Gorna, K.** The effect of gamma radiation on molecular stability and mechanical properties of biodegradable polyurethanes for medical applications. / K. Gorna, S. Gogolewski // Polymer Degradation and Stability. 2003. V. 79, №3. P. 465–474.
- 192. **Разумовский, С. Д.** Озон и его реакции с органическими соединениями. / С. Д. Разумовский // М.: Наука. 1974. с. 322.
- 193. **Разумовский, С. Д.** Озон и полимерные материалы. / С. Д. Разумовский, Г. Е. Заиков // М.: Знание. 1988. с. 126.

### СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.

- Рисунок 1.1. Гранулы ПОА в клетке микроорганизма-продуцента.
- Рисунок 1.2. Вид мономерного звена ПОА.
- Рисунок 1.3. Вид мономерного звена ПГБ.
- Рисунок 1.4. Физическое состояние ПГБ до и после выделения из гранул клеткипродуцента.
- Рисунок 1.5. Вид ламелей в напряженной цепи (слева) и вид ламелей в свернутой цепи (справа), где: lc толщина кристаллита, L большой период.
- Рисунок 1.6. Укладка ламелей в фибриллы (слева) и схематичное изображение микроструктуры сферолита ПГБ (справа).
- Рисунок 1.7. Механизм разложения монокристалла ПГБ ферментом деполимеразой.
- Рисунок 1.8. Виды структур микрофибрилл: 1 модель кристаллической структуры; 2 модель для кристаллизующихся полимеров с гибкими цепями; 3, 4 модели для фибриллярной макромолекулы; 5 модель для аморфноориентированного волокна; 6, 7 модель фибриллы жесткоцепного полимера. Рисунок 1.9. Схема установки для осуществления процесса ЭФ.
- Рисунок 1.10. Образование конуса Тэйлора при формировании первичной струи фото (слева), схема (справа).
- Рисунок 1.11. Типичная траектория струи во время ЭФ процесса фото (слева), схема (справа).
- Рисунок 1.12. Примеры осадительных электродов и характер ориентации укладки волокон в материал (а прямоугольный для нетканых полотен установленного размера, б подвижный рамочный для ориентированных нетканых лент, в барабанный коллектор для полотен).
- Рисунок 1.13. Характер действия физических сил на струю прядильного раствора в процессе ЭФ.
- Рисунок 1.14. Влияние концентрации полимера на диаметр волокна.

Рисунок 1.15. Электронные микрофотографии пористых волокон, полученных методом ЭФ.

Рисунок 1.16. Схема конфигурации капилляров с общей осью: а) для получения волоконной струи из двух полимеров; б) для получения волокна с внутренней жилой.

Рисунок 1.17. Схема установки для ЭФ с фильерой со свободной поверхностью.

Рисунок 1.18. Влияние напряжения на характер конуса Тейлора при формовании волокна.

Рисунок 1.19. Иерархия подуровней структурной организации ЭФ продукции на основе ПГБ.

Рисунок 1.20. Расположение анизотропных частиц аморфных зон в волокне: а - разрез вдоль волокна; б - поперечное сечение волокна.

Рисунок 1.21. Примеры микродефектов ЭФ материалов из ПГБ.

Рисунок 2.1. Структурная формула полигидроксибутирата.

Рисунок 2.2. Структурные формулы технологических и антимикробных добавок.

Рисунок 2.3. Однокапиллярная лабораторная установка ЭФВ-1, где A – вид камеры установки снаружи, Б, В – вид внутри камеры в процессе ЭФВ.

Рисунок 2.4. Нетканый волокнистый материал на основе ПГБ.

Рисунок 3.1. Микрофотографии нетканого волокнистого материала на основе ПГБ, где: A - среднее распределение, Б – равномерное, В – хаотичное.

Рисунок 3.2. Графики зависимости диаметров волокон от их числа на единицу площади нетканого волокнистого материала на основе ПГБ.

Рисунок 3.3. Микрофотографии нетканого волокнистого материала на основе ПГБ.

Рисунок 3.4. Термограмма плавления нетканых волокон на основе ПГБ.

Рисунок 3.5. Спектры ЭПР нитроксильного радикала ТЕМПО в ПГБ (A) и после разложении на медленную (1) и быструю (2) составляющие (Б).

Рисунок 3.6. Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с ТФП при увеличении в 200 раз, где A -1% , Б – 3%, В – 5%,  $\Gamma$  – дефекты при большем увеличении.

Рисунок 3.7. Зависимость степени кристалличности от концентрации ТФП.

Рисунок 3.8. Изменения времени корреляции вращения спинового зонда в плотных областях аморфной фазы в зависимости от концентрации ТФП.

Рисунок 3.9. Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с FeClTФП при увеличении в 200 раз, где A — дефекты при большем увеличении, B — 1%, B — 3%,  $\Gamma$  — 5%.

Рисунок 3.10. Микрофотографии поверхности волокон ПГБ с FeClTФП, где A-1%, E-3%, B-5%.

Рисунок 3.11. Микрофотографии материала на основе ПГБ с 5% FeClTФП, где выделены ассоциаты на поверхности волокон.

Рисунок 3.12. Зависимость степени кристалличности от концентрации FeClTФП.

Рисунок 3.13. Зависимость доли кристаллитов от концентрации FeClTФП.

Рисунок 3.14. Зависимость продольного размера кристаллитов от концентрации FeClTФП.

Рисунок 3.15. Изменения времени корреляции вращения спинового зонда в плотных областях аморфной фазы в зависимости от концентрации FeClTФП.

Рисунок 3.16. Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с MnClTФП при увеличении в 200 раз, где A — дефекты при большем увеличении, Б — 1%, В — 3%,  $\Gamma$  —5%.

Рисунок 3.17. Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с MnClTФП, где A - 1%, Б - 3%, В -5%.

Рисунок 3.18. Зависимость степени кристалличности от концентрации MnClTФП.

Рисунок 3.19. Зависимость доли кристаллитов от концентрации MnClTФП.

Рисунок 3.20. Зависимость поперченного размера кристаллитов от концентрации MnClTФП.

Рисунок 3.21. Изменения времени корреляции вращения спинового зонда в аморфной фазе в зависимости от концентрации MnClTФП.

Рисунок 3.22. Микрофотографии нетканых материалов ПГБ с  $ZnT\Phi\Pi$  при увеличении в 200 раз, где A-1%, B-3%, B-5%.

Рисунок 3.23. Микрофотография нетканых материалов ПГБ с 5% ZnТФП при увеличении в 400 раз.

- Рисунок 3.24. Зависимость степени кристалличности от концентрации ZnTФП.
- Рисунок 3.25. Зависимость доли кристаллитов от концентрации ZnTФП.
- Рисунок 3.26. Изменения времени корреляции вращения спинового зонда в плотных областях аморфной фазы в зависимости от концентрации ZnTФП.
- Рисунок 4.1. Зависимость разрывного напряжения от времени отжига при 140о С.
- Рисунок 4.2. Энтальпия плавления материалов на основе ПГБ, подвергнутых отжигу при 140oC.
- Рисунок 4.3. Зависимость относительной деформации от времени отжига.
- Рисунок 4.4. Зависимость модуля упругости от времени отжига.
- Рисунок 4.5. Зависимость разрывного напряжения от времени УФ стерилизации.
- Рисунок 4.6. Характер изменения пиков плавления материалов после УФ стерилизации.
- Рисунок 4.7. Зависимость количества прореагировавшего газа озона от структурных характеристик образца.
- Рисунок 4.8. Зависимость максимальной нагрузки от толщины материала с равномерным распределением, где: 1 максимальная нагрузка образцов после обработки озоном; 2 максимальная разрывная нагрузка исходных образцов.
- Рисунок 4.9. Кинетика поглощения озона образцом материала: 1 оптическая плотность газа озона, выходящего из реактора; 2 базовая линия интенсивности концентрации озона, входящей в реактор.
- Рисунок 4.10. Динамика изменения температура плавления нетканых материалов с равномерным распределением волокон толщиной более 200 мкм в зависимости от времени озонирования.
- Рисунок 4.11. Динамика изменения степени кристалличности нетканых материалов с равномерным распределением волокон толщиной более 200 мкм в зависимости от времени озонирования.
- Рисунок 4.12. Динамика изменений времени корреляции спинового зонда в аморфной фазе нетканых материалов с равномерным распределением волокон толщиной более 200 мкм в зависимости от времени озонирования, где: А время озонирования до 60 минут.

Рисунок 4.13. Теплофизические параметры нетканых материалов с равномерным распределением волокон толщиной более 200 мкм после обработки озоном: пики плавления.

Рисунок 4.14. Изменение показателя асимметрии пика плавления образца после озонирования.

Рисунок 4.15. Анализ асимметрии пиков плавления образца ПГБ до воздействия озоном.

Таблица 1.1. Химическое строение и номенклатура основных представителей ПОА.

Таблица 1.2. Сравнение основных характеристик ПГБ и ПП.

Таблица 1.3. Композиции на основе ПГБ и области их применения.

Таблица 1.4. Силы, управляющие течением ЭФ процесса.

Таблица 1.5. Влияние изменения технологических параметров ЭФ на морфологию волокон.

Таблица 3.1. Основные геометрические характеристики нетканых материалов на основе ПГБ, полученных методом ЭФ.

Таблица 3.2. Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ.

Таблица 3.3. Сравнение физико-механических свойств тонких материалов на основе ПГБ.

Таблица 3.4. Физико-механические свойства нетканых материалов на основе ПГБ с равномерным распределением волокон различной толщины.

Таблица 3.5. Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ.

Таблица 3.6. Результаты анализа картин дифракционного рассеяния образцов ПГБ с различным содержанием ТФП.

Таблица 3.7. Физико-механические свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введением ТФП.

Таблица 3.8. Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ с FeClTФП.

Таблица 3.9. Физико-механические свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введение FeClTФП.

Таблица 3.10. Антимикробные свойства нетканых волокнистых материалов на основе  $\Pi\Gamma \delta$  с введением FeClT $\Phi \Pi$ .

Таблица 3.11. Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ с MnCl9TФП.

Таблица 3.12. Физико-механические свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введение MnClTФП.

Таблица 3.13. Антимикробные свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введением MnClTФП.

Таблица 3.14. Теплофизические характеристики материалов на основе ПГБ с ZnTФП.

Таблица 3.15. Физико-механические свойства нетканых волокнистых материалов на основе ПГБ с введением ZnTФП.

Таблица 4.1. Физико-механические свойства материалов на основе ПГБ, подвергнутых отжигу при 140°C.

Таблица 4.2. Физико-механические свойства материалов на основе ПГБ, подвергнутых УФ стерилизации.

Таблица 4.3. Изменения теплофизических характеристик материалов после УФ-стерилизации.

Таблица 4.4. Средние значения изменения физико-механических свойств нетканых материалов с равномерным распределением волокон после озонирования в течение 5 минут.

Таблица 4.5. Анализ характера поглощения озона нетканым материалом в течение 20 минут.