

## АБСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПОЛИУРЕТАНОВЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ НЕПОЛНЫХ НИТРАТОВ $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНА И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

© А. Е. Тарасов<sup>1</sup>, М. Д. Родин<sup>1</sup>, П. П. Евдокимов<sup>2</sup>, Е. О. Перепелицина<sup>1</sup>,  
Л. Б. Романова<sup>1</sup>, М. А. Рахимова<sup>1</sup>, М. А. Лапшина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт проблем химической физики РАН,  
142432, Московская обл., г. Черноголовка, пр. Академика Семенова, д. 1

<sup>2</sup> Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,  
факультет фундаментальной физико-химической инженерии,  
119991, ГСП-1, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 51, 1 учебный корпус  
E-mail: atarasov@icp.ac.ru

Поступила в Редакцию 24 марта 2020 г.

После доработки 13 января 2021 г.

Принята к публикации 10 февраля 2021 г.

*Синтезированы полиуретановые гидрогели, включающие полиэтиленгликоль в качестве линейного фрагмента и неполный нитрат  $\beta$ -циклодекстрина в качестве сшивающего агента. Указанные полиолы были сшиты между собой 1,6-гексаметилендиизоцианатом. Исследована зависимость степени набухания гидрогеля от содержания частично нитрованного  $\beta$ -циклодекстрина в гидрогеле, молекулярной массы полиэтиленгликоля и степени замещения гидроксильных групп на нитратные в неполных нитратах  $\beta$ -циклодекстрина. Показано, что при изменении содержания нитрата циклодекстрина от 13 до 44 мас% степень набухания увеличивается в 2.3–9.5 раза по отношению к массе сухого вещества. Изменение молекулярной массы полиэтиленгликоля с 0.4 до 20 кДа приводит к увеличению степени набухания с 1.6 до 5.1 раза для слабосшитых полиуретановых гидрогелей, а для густосшитых — с 1.2 до 2.8 раза. Изучена сорбционная способность синтезированных соединений по отношению к метиленовому синему, метиловому оранжевому и фенолу. Показано, что полиуретановые гидрогели не абсорбируют метиленовый синий. Абсорбция метилового оранжевого и фенола зависит как от содержания неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина, так и от степени набухания гидрогеля. Показана биологическая совместимость синтезированных полиуретановых гидрогелей.*

Ключевые слова: неполный нитрат  $\beta$ -циклодекстрина; полиэтиленгликоль; гидрогель; абсорбционные свойства

DOI: 10.31857/S0044461821050108

Циклодекстрины — циклические олигомеры глюкозы, содержащие 6, 7 или 8 глюкопиранозных звеньев ( $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -циклодекстрины соответственно). Благодаря способности циклодекстринов образовывать супрамолекулярные комплексы включения типа

хозяин–гость с гидрофобными молекулами или их частями подходящих размеров использование этих циклических олигомеров глюкозы может расширить спектр инновационных материалов для удаления загрязнений из различных сред. Среди различных ма-

териалов на основе циклодекстрина [1–3], предлагаемых для очистки воды, наиболее широко изученными сорбентами являются производные циклодекстринов, сшитые с эпихлоргидрином, что обусловлено не только их эффективностью по отношению к широкому спектру загрязняющих веществ, но простотой и легкостью синтеза [4, 5]. Сорбционная емкость сорбентов на основе полимеров, содержащих в своем составе циклодекстрин, намного ниже, чем у активированного угля или крахмала [6], поэтому сорбенты на их основе непригодны для очистки промышленных загрязнений. Однако сорбенты на основе циклодекстрина могут быть использованы для удаления следовых количеств загрязнителя на последней стадии очистки, так как применение большинства стандартных методик очистки сточных вод не позволяет добиться удаления веществ, присутствующих в воде в низкой или очень низкой концентрации [6]. В работе [6] отмечается, что эффективность сорбента зависит главным образом от его химической структуры и в том числе густоты полимерной сетки. Уменьшение количества функциональных групп, участвующих в реакции сшивки, позволяет легче контролировать плотность сшивки, а следовательно, регулировать структуру полимера при целенаправленном синтезе сорбента с заданными свойствами [7].

Цель работы — изучение зависимости абсорбционных свойств полиуретановых гидрогелей на основе неполных нитратов  $\beta$ -циклодекстрина и полиэтиленгликоля от их состава и строения, а также оценка их биосовместимости.

### Экспериментальная часть

Неполные нитраты  $\beta$ -циклодекстрина с различной степенью замещения гидроксильных групп на нитратные (46.5, 62.7, 75.8 и 89.5%) получены нитрованием  $\beta$ -циклодекстрина (кат. номер C4767, Sigma-Aldrich) 100%-ной азотной кислотой (кат. номер 1.00455, Sigma-Aldrich) различной концентрации по методике [8, 9], позволяющей целенаправленно получать нитраты циклодекстринов с заданной степенью замещения гидроксильных групп на нитратные, которую определяли методом ИК-спектроскопии [10]. ИК-спектры зарегистрированы на FTIR-спектрофотометре Bruker Alpha (шаг сканирования  $2 \text{ см}^{-1}$ , диапазон измерения  $4000\text{--}360 \text{ см}^{-1}$ , число сканирований образца и фона 56). Измерения проведены в кювете с окнами из NaCl с фиксированной толщиной  $0.00506 \text{ см}$ . Так как  $\beta$ -циклодекстрин является гигроскопичным веществом, перед введением в реакцию неполные нитраты  $\beta$ -ци-

клодекстрина сушили в вакууме (1–2 мм рт. ст.) при нагревании ( $60^\circ\text{C}$ ) в течение 10 ч.

Полиэтиленгликоль со средней молекулярной массой 0.4, 0.6, 1, 2, 4, 6, 15 и 20 кДа [Loba-Chemie Austranal-Praparate (полиэтиленгликоль с молекулярной массой 2 кДа) и Schuchardt Munchen (остальные образцы полиэтиленгликолей)] перед введением в реакцию сушили в вакууме (1–2 мм рт. ст.) при нагревании ( $60\text{--}90^\circ\text{C}$ ) в течение 1.5–2 ч.

Массовую долю гидроксильных групп в образцах полиэтиленгликолей определяли по методике [11], основанной на обратном титровании с *meta*-хлорфенилизоцианатом (кат. номер 245682, Sigma-Aldrich).

Тетрагидрофуран (99%, ООО «ТД «Химмед») предварительно очищали перегонкой в присутствии KOH по стандартной методике.\* 1,6-Гексаметилендиизоцианат (кат. номер 52650, Sigma-Aldrich) очищали перегонкой в вакууме ( $\sim 8 \text{ Па}$ ) при  $70^\circ\text{C}$ , содержание изоцианатных групп, определенное титрованием NCO-групп методом Стагга [12], составляло 99% от теоретического.

Дибутилдилаурат олова (кат. номер 291234, Sigma-Aldrich) использовался без очистки. Синтез полиуретанов на основе неполных нитратов  $\beta$ -циклодекстрина и полиэтиленгликолей осуществлен по методике, описанной в [7].

Исследование способности полиуретанов к набуханию проводили следующим образом. Помещали навески полиуретана (0.05–0.20 г) в дистиллированную воду и выдерживали при 22, 0 и  $50^\circ\text{C}$  в течение 48 ч. Индекс набухания определяли по отношению массы набухшего к массе сухого образца.

Абсорбционные свойства полиуретановых гидрогелей определяли спектрофотометрическим методом с использованием спектрофотометра СПЕКС-705-1 (ЗАО «Спектроскопические системы»), диапазон 200–1100 нм, шаг 1 нм, кювета из стекла 1 см. В качестве модельных загрязнителей использовали метиленовый синий (ч.д.а., ООО «ТД «Химмед»), метиловый оранжевый (ч.д.а., ООО «ТД «Химмед») и фенол (ч.д.а., ООО «ТД «Химмед»). Концентрации модельных загрязнителей в растворе до и после их абсорбции гидрогелем рассчитывали по формуле

$$c = \frac{\Delta D}{\epsilon l},$$

где  $c$  — концентрация красителя ( $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ),  $\Delta D$  — оптическая плотность,  $\epsilon$  — коэффициенты экстинкции для водных растворов модельных загрязните-

\* Кейл Б. Лабораторная техника органической химии. М.: Мир, 1966. С. 602.

лей ( $\epsilon_{\text{метиленового синего}} = 73\,200 \pm 1300 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ ,  $\epsilon_{\text{метиленового оранжевого}} = 26\,800 \pm 200 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ ,  $\epsilon_{\text{фенола}} = 1315 \pm 5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ ),  $l$  — толщина слоя раствора (см).

Абсорбционную емкость гидрогеля ( $A$ ) рассчитывали по формуле

$$A = \frac{(c_0 - c)V}{m_T},$$

где  $c$  — равновесная концентрация красителя в присутствии гидрогеля ( $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ),  $c_0$  — исходная концентрация красителя ( $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ),  $V$  — объем раствора (л),  $m_T$  — масса гидрогеля (г).

Методом дифференциальной сканирующей калориметрии с помощью прибора Mettler Toledo DSC822e определены температуры стеклования и плавления полиуретанового эластомера на основе неполных нитратов циклодекстринов и полиэтиленгликолей, а также теплоты плавления кристаллической части полимеров. Нагрев образцов проводили в температурном интервале 25–200°C, в токе азота, со скоростью сканирования 10 град·мин<sup>-1</sup>. Степень кристалличности ( $X_c$ ) рассчитывали по формуле

$$X_c = \frac{\Delta H_{\text{пл}}}{\Delta H_{\text{пл}}^0} \cdot 100,$$

где  $\Delta H_{\text{пл}}$  — теплота плавления кристаллической части анализируемого вещества;  $\Delta H_{\text{пл}}^0 = 188.3 \text{ Дж} \cdot \text{г}^{-1}$  — теплота плавления полиэтиленгликоля со степенью кристалличности, равной 100% [13].

Влияние строения и состава гидрогелей на их биосовместимость и характер взаимодействия с клеточной культурой изучали на клетках HeLa (аденокарцинома шейки матки), полученных из коллекции клеточных культур позвоночных (Институт цитологии РАН). Клетки культивировали в питательной среде Игла MEM (ООО «ПанЭко»), содержащей 10%-ную эмбриональную телячью сыворотку для культур клеток — FBS (Biowest), пенициллин (50 ед·мл<sup>-1</sup>) (ООО «ПанЭко»), стрептомицин (50 мг·мл<sup>-1</sup>) (ООО «ПанЭко»). Культивирование клеточной культуры проводили в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при температуре 37°C в атмосфере 5% CO<sub>2</sub>. Клетки HeLa выращивали на покровных стеклах в количестве 5·10<sup>4</sup>/2 мл клеток на лунку в шести луночных планшетах. Образцы гидрогеля на основе частично нитрованного  $\beta$ -циклодекстрина и полиэтиленгликоля с молекулярной массой 4000 Да размером 5 × 5 мм помещали в культуральную среду и совместно инкубировали с клетками в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> при температуре 37°C.

Через 24 ч образцы гидрогеля удаляли из питательной среды с последующей трехкратной отмывкой культуры клеток HeLa от остатков среды раствором PBS<sub>x1</sub> со следующим солевым составом ( $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ): 137 NaCl, 2.7 KCl, pH 7.4 (Thermo FS). Далее клетки фиксировали раствором 4%-ного *para*-формальдегида (pharm, Panreac) 30 мин при комнатной температуре. Затем проводили пермеабиллизацию в 0.5%-ном растворе Triton X-100 (для молекулярной биологии, AppliChem) в PBS<sub>x1</sub> в течение 10 мин при комнатной температуре. Образцы выдерживали в растворе синего флуоресцентного красителя для окрашивания нуклеиновых кислот DAPI (для молекулярной биологии, Serva) 10 мин и после промывания в деионизованной воде сушили при комнатной температуре в темноте. После этого образцы помещали на предметное стекло в каплю фиксатора Fluoromount (кат. номер F4680, Sigma-Aldrich).

Морфологию клеток, изучали с помощью флуоресцентного микроскопа Axio Scope.A1 (Carl Zeiss), используя объективы A-Plan 40×/0.65 Ph2 и A-Plan 40×/0.65 M27. Образцы фотографировали с применением флуоресцентного светофильтра Fs 49 DAPI (EX G 365, EM BP 445/50), используя цифровую камеру высокого разрешения AxioCam MRc 5 и программное обеспечение для обработки и анализа изображений Zen 2012 (blue edition).

## Обсуждение результатов

Степень набухания полиуретанового гидрогеля зависит как от массовой доли неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина ( $w$ ) (рис. 1, а), так и от молекулярной массы полиэтиленгликоля (ММ), использованного при его получении (рис. 1, б). При понижении доли неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина с 44 до 13 мас% степень набухания возрастает с 2.3 до 9.5 раза, увеличение молекулярной массы полиэтиленгликоля с 0.4 до 20 кДа приводит к увеличению степени набухания с 1.6 до 5.1 раза для слабосшитых полиуретановых гидрогелей с долей неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина 17 мас%. Для густосшитых полиуретановых гидрогелей с долей неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина 42 мас% увеличение молекулярной массы полиэтиленгликоля приводит к незначительному возрастанию степени набухания гидрогелей.

Для исследования влияния степени замещения гидроксильных групп на нитратные в неполном нитрате  $\beta$ -циклодекстрина на степень набухания и физико-химические свойства полиуретанового эластомера на их основе синтезировали полиуретановые

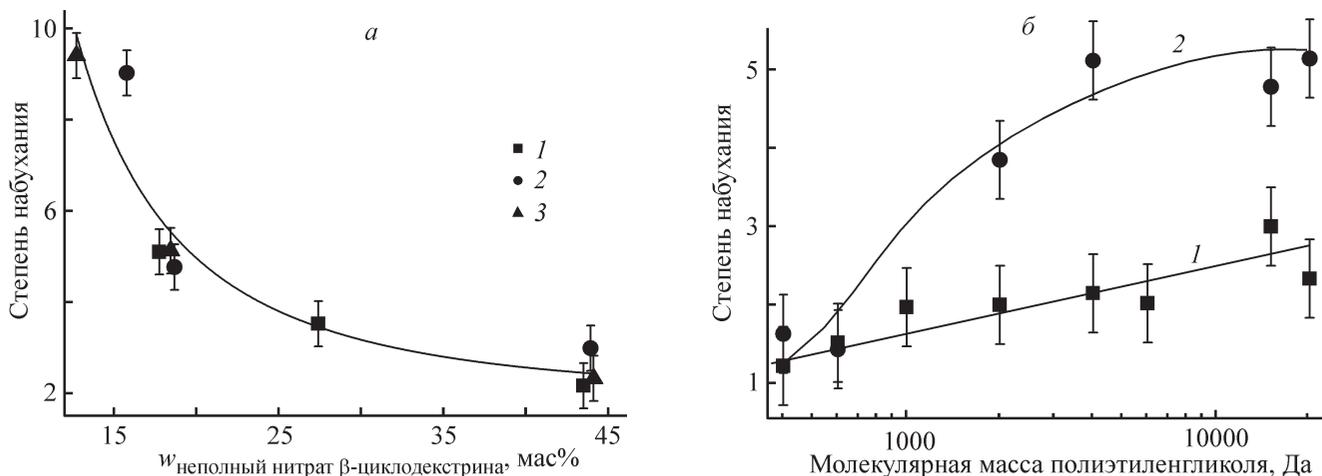


Рис. 1. Влияние состава полиуретанового гидрогеля на его степень набухания: *a* — влияние содержания частично нитрованного  $\beta$ -циклодекстрина, гидрогель на основе полиэтиленгликоля различной молекулярной массы (1 — 4 кДа, 2 — 15 кДа, 3 — 20 кДа); *б* — влияние молекулярной массы полиэтиленгликоля, гидрогель с различным содержанием частично нитрованного циклодекстрина (1 — 42 мас%, 2 — 17 мас%).

эластомеры при одинаковом массовом соотношении полиэтиленгликоля (ММ = 2 кДа) и неполных нитратов  $\beta$ -циклодекстрина, различающихся по степени замещения.

С увеличением степени замещения гидроксильных групп на нитратные в неполном нитрате  $\beta$ -циклодекстрина увеличиваются температура плавления кристаллической части полиуретанового эластомера и его степень кристалличности, что связано с понижением плотности сшивки (рис. 2). Из-за понижения плотности сшивки у цепей полиэтиленгликоля появляется больше доступных конформационных состояний, что способствует их более полной кри-

сталлизации. Симбатно степени кристалличности в полиуретановых эластомерах на основе неполных нитратов  $\beta$ -циклодекстрина и полиэтиленгликоля изменяется и их степень набухания. При использовании в качестве сшивающего агента на второй стадии синтеза неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина со степенью замещения гидроксильных групп на нитратные 89.5% не удалось получить сшитый продукт. Полученный полиуретан был растворим в воде, и для него невозможно измерить степень набухания. С ростом степени замещения неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина растет также и температура стеклования ( $T_g$ ) полиуретана. Следовательно, во время синтеза

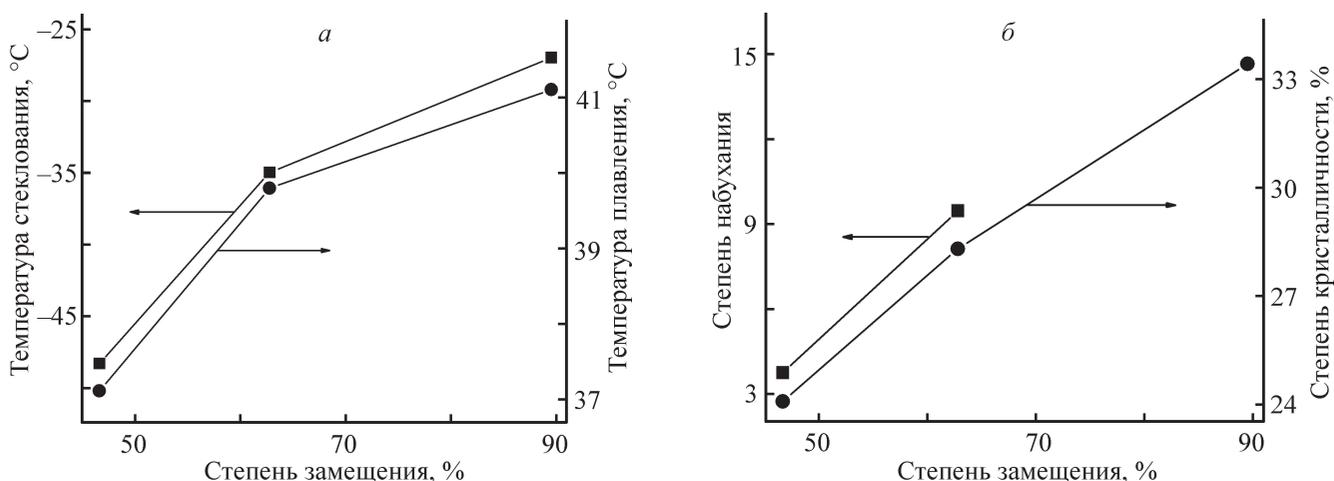


Рис. 2. Зависимость температуры стеклования, температуры плавления, степени набухания и степени кристалличности полиуретановых гидрогелей от степени замещения гидроксильных групп на нитратные в неполных нитратах  $\beta$ -циклодекстрина.

появляется дополнительная возможность регулировать температуру стеклования полиуретанового эластомера за счет применения неполных нитратов  $\beta$ -циклодекстринов различной функциональности.

Была исследована способность абсорбировать органические загрязнители, в качестве которых выступали модельные соединения — метиленовый синий, метиловый оранжевый и фенол, некоторыми из синтезированных гидрогелей, характеризующихся различными значениями степени набухания и содержащих полиэтиленгликоль с различной длиной цепи. Эти вещества часто выступают объектами исследований, так как благодаря своей структуре они являются модельными соединениями многих отходов современной индустрии. Кроме того, эти соединения поглощают свет в ультрафиолетовом или видимом диапазоне, поэтому для изучения абсорбции можно использовать не требующий сложной пробоподготовки метод спектрофотометрии.

Установлено, что все исследованные полиуретановые гидрогели не абсорбируют метиленовый синий вследствие того, что этот краситель имеет положительный заряд. Вероятно, его проникновению внутрь сетки гидрогеля препятствует электростатическое отталкивание, так как известно, что хорошей способностью абсорбировать метиленовый синий обладают только системы, содержащие электронодонорные группы (такие, как ароматические циклы или карбоксильные группы) [14–16]. Наибольшее значение сорбционной емкости ( $2.2 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$ ) достигается для полиуретанового гидрогеля на основе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 20 кДа, что можно объяснить увеличением свободного объема в полимере в набухшем состоянии. В случае метилового оранжевого и фенола абсорбционная емкость значительно зависит от молекулярной массы полиэтиленгликоля, причем характер этой зависимости у этих соединений различается.

Зависимость сорбционной емкости метилового оранжевого имеет экстремальный характер (табл. 1):

поглощение этого красителя полиуретановым гидрогелем на основе полиэтиленгликоля молекулярной массы 0.4 кДа практически не происходит, гидрогель на основе полиэтиленгликоля молекулярной массы 2 кДа имеет максимум сорбционной емкости ( $A = 15.4 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$ ), а при дальнейшем росте молекулярной массы полиэтиленгликоля в полиуретановом гидрогеле сорбционная емкость метилового оранжевого уменьшается. Подобное явление можно объяснить особенностями структуры гидрогелей. При увеличении молекулярной массы полиэтиленгликоля в составе полиуретанового гидрогеля происходит увеличение его степени набухания, одновременно с этим значительно понижается концентрация неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина в объеме образца (табл. 1). Совместное влияние этих параметров, по-видимому, обуславливает экстремальный характер поглощения метилового оранжевого.

Крайне низкое значение сорбционной емкости полиуретанового гидрогеля по отношению к метилому оранжевому на основе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 0.4 кДа объясняется, вероятно, высокой плотностью полимерной сетки гидрогеля (по причине малой длины линейных фрагментов сетки). Вследствие этого, несмотря на высокую концентрацию неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина в гидрогеле, диффузия загрязнителя в объем образца затруднена, и звенья циклодекстрина оказываются недоступны для такой объемной молекулы, как метиловый оранжевый. При увеличении молекулярной массы полиэтиленгликоля плотность сетки полиуретанового гидрогеля понижается, а его степень набухания увеличивается достаточно для проникновения метилового оранжевого внутрь образца. Таким образом, среди всех исследованных полиуретановых гидрогелей самой высокой абсорбционной емкостью по отношению к метилому оранжевому характеризуется образец на основе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 2 кДа, обладающий наибольшей концентрацией неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина

**Таблица 1**  
Состав и характеристики полиуретановых гидрогелей

Молекулярная масса полиэтиленгликоля, Да	Концентрация неполного нитрата $\beta$ -циклодекстрина, $\text{мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$	Индекс набухания	Сорбционная емкость фенола, $\text{мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$	Сорбционная емкость метилового оранжевого, $\text{мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$
400	251	1.2	27.1	0.6
2000	198	3.2	29.6	15.4
4000	148	4.9	29.8	11.7
15 000	85	9.0	22.3	4.8

среди образцов, густота полимерной сетки которых позволяет проникать молекулам красителя в объем полимера.

Было установлено, что при увеличении молекулярной массы полиэтиленгликоля, из которого синтезирован полиуретановый гидрогель, несмотря на падение сорбционной емкости, наблюдается сокращение времени достижения абсорбционного равновесия (рис. 3).

Степень набухания оказывает большое влияние на скорость установления абсорбционного равновесия (рис. 3), поэтому в системе, содержащей полиуретановый гидрогель на основе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 15 кДа (степень набухания 9.0), равновесие устанавливается уже за 1 сут, а с образцом на основе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 2 кДа ( $SR = 2.3$ ) — только за 7 сут.

Абсорбционные емкости полиуретановых гидрогелей на основе полиэтиленгликоля с молекулярными массами 0.4–4 кДа при поглощении фенола практически совпадают:  $A \approx 29$  мкмоль·л<sup>-1</sup>, далее значение абсорбционных емкостей несколько снижается. Такую зависимость абсорбционной емкости от молекулярной массы полиэтиленгликоля в полиуретановом гидрогеле можно объяснить аналогично случаю с сорбцией метилового оранжевого. Молекула фенола имеет меньшие размеры, чем метилового оранжевого, поэтому фенол способен проникать в небольшие полости в структуре полиуретанового гидрогеля на основе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 0.4 кДа, однако абсорбированные молекулы начинают препятствовать диффузии следующих молекул из раствора в объем. В пользу этого говорит тот факт, что в течение 7 сут абсорбционное равновесие для образца полиуретанового гидрогеля на основе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 0.4 кДа не было достигнуто. В образцах, содержащих полиэтиленгликоль большей молекулярной массы, происходит дальнейший рост объема внутренних полостей, но при этом понижается концентрация неполного нитрата β-циклодекстрина и уретановых групп, с которыми также возможно связывание фенола. Следовательно, величина сорбционной емкости начинает падать. В целом благодаря меньшему размеру молекулы фенола по сравнению с метиловым оранжевым абсорбционная емкость полиуретановых гидрогелей по отношению к нему оказалась выше.

При сопоставлении абсорбционных характеристик полиуретановых гидрогелей, исследованных в данной работе, с подобными характеристиками хорошо изученных сорбентов (табл. 2) можно сделать следующий вывод. Действительно, сорбционная

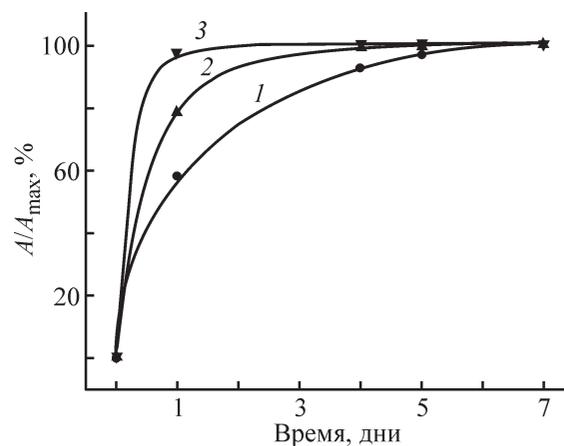


Рис. 3. Зависимость количества абсорбированного метилового оранжевого от времени контакта для полиуретановых гидрогелей с различной степенью набухания: 1 — 2.3, 2 — 3.5, 3 — 9.0.

емкость по отношению к метиловому оранжевому (15.4 мкмоль·г<sup>-1</sup>) уступает значениям, полученным для активированного угля и сорбентов, содержащих ионогенные группы, однако она превосходит емкость полимеров на основе β-циклодекстрина. Вероятно, это связано с изменением структуры неполного нитрата β-циклодекстрина по сравнению с ненитрованным соединением. Содержащиеся в глюкопиранозных звеньях циклодекстрина гидроксильные группы образуют сильные внутри- и межмолекулярные связи. При замене гидроксильных групп на менее полярные нитратные группы эти связи нарушаются, и в формировании и стабилизации глюкопиранозного кольца нитрата β-циклодекстрина уже участвуют другие межмолекулярные взаимодействия (силы Ван-дер-Ваальса, стерические эффекты и др.), которые и отвечают за изменение структуры. Влияние оказывает и наличие полиэтиленгликоля в структуре сорбента. Абсорбционная емкость полиуретановых гидрогелей по отношению к фенолу (~30 мкмоль·л<sup>-1</sup>) сравнима с другими сорбентами, содержащими циклодекстрин.

Таким образом, полиуретановые гидрогели, полученные в настоящей работе, характеризуются абсорбционными свойствами, сравнимыми с таковыми у других известных полимерных систем.

Для изучения возможности применения образцов полиуретановых гидрогелей на основе неполных нитратов β-циклодекстрина в клеточной биологии провели эксперимент по исследованию морфологической характеристики клеток HeLa методом флуоресцентной микроскопии (рис. 4).

Морфология клеток HeLa при совместном культивировании в течение 24 ч с образцом полиуретаново-

**Таблица 2**  
Сравнение сорбционной емкости некоторых сорбентов

Загрязнитель	Сорбент	$A$ , мкмоль·г <sup>-1</sup>	Литературный источник
Фенол	Активированный уголь	3400	[17]
		2500	[18]
	Amberlite XAD-16	500	[19]
	$\beta$ -Циклодекстрин	900	[20]
	Нанокompозит на основе оксида графена и сополимера эпихлоргидрина с $\beta$ -циклодекстрином	26.6	[14]
	$\beta$ -Циклодекстрин, сшитый 1,6-гексаметилендиизоцианатом	660	[21]
Метилловый оранжевый	Полиуретановый гидрогель, полученный на основе неполного нитрата $\beta$ -циклодекстрина и полиэтиленгликоля	30	Эта работа
	Активированный уголь	278	[22]
	Оксид графена, функционализированный изофорондиизоцианатом и $\beta$ -циклодекстрином	14.1	[23]
	$\beta$ -Циклодекстрин, сшитый 1,6-гексаметилендиизоцианатом	3.2	[24]
	Полиуретановый гидрогель, полученный на основе неполного нитрата $\beta$ -циклодекстрина и полиэтиленгликоля	15.4	Эта работа

го гидрогеля, содержащего полиэтиленгликоль с молекулярной массой 4 кДа, не изменяется (рис. 4, 2а). Применение метода фазово-контрастной микроскопии в данном эксперименте позволило обнаружить, что структура клеток не повреждается. Клеточные ядра отчетливо визуализируются (рис. 4, 2б), имеют

четко оформленную форму, нарушение их целостности не наблюдается.

Таким образом, основываясь на полученных результатах исследования, можно сделать вывод о том, что полиуретановые гидрогели на основе неполных нитратов  $\beta$ -циклодекстрина обладают биосовместимостью.

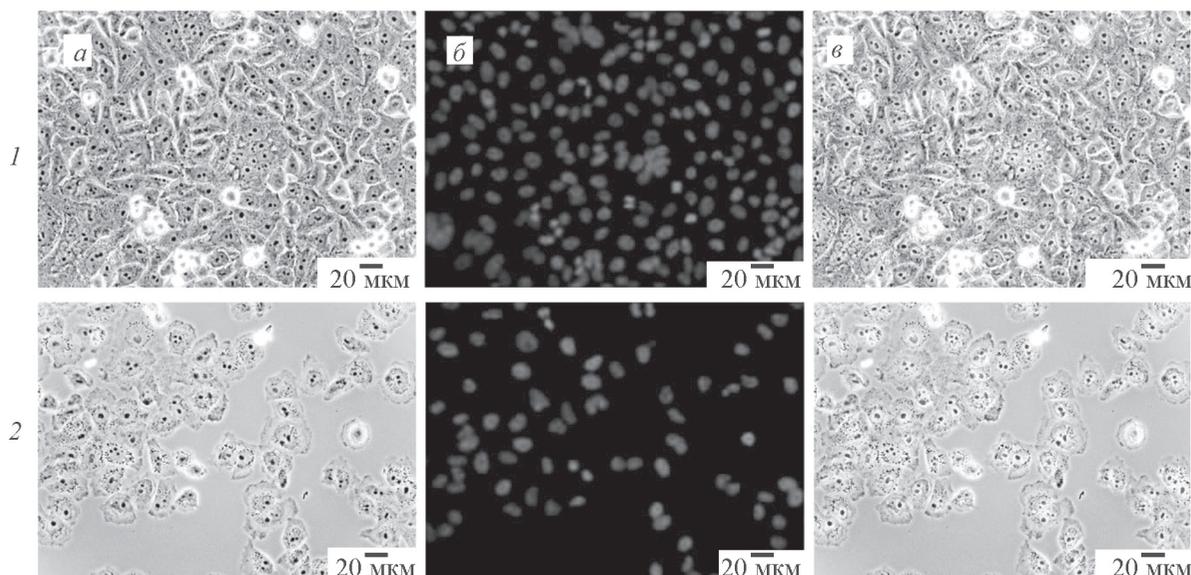


Рис. 4. Морфология клеток HeLa при совместной инкубации с образцами гидрогеля в течение 24 ч.

1 — необработанные клетки; 2 — клетки, инкубированные совместно с гидрогелем.  
а — клетки, предварительно фиксированные, представлены в фазовом контрасте; б — окрашенные ядра красителем DAPI; в — совмещение.

мостью в отношении данного типа клеток, что подтверждает отсутствие морфологических изменений, и, как следствие, возможностью дальнейшего применения полиуретановых гидрогелей и изделий на их основе в биомедицинских целях.

### Выводы

Изменение содержания нитрата циклодекстрина в полиуретановом гидрогеле от 13 до 44 мас% приводит к увеличению степени набухания в 2.3–9.5 раза по отношению к массе сухого вещества. Изменение молекулярной массы полиэтиленгликоля значительно меньше влияет на степень набухания полиуретанового гидрогеля.

Полиуретановые гидрогели с неполными нитратами  $\beta$ -циклодекстрина в своем составе не способны абсорбировать метиленовый синий. Абсорбция метилового оранжевого и фенола зависит как от содержания неполного нитрата  $\beta$ -циклодекстрина, так и от степени набухания гидрогеля. Сорбционная емкость гидрогеля, содержащего неполный нитрат  $\beta$ -циклодекстрина, по отношению к метиловому оранжевому превосходит таковую для полимеров на основе циклодекстрина. Емкость по отношению к фенолу сравнима с этой величиной у других сорбентов, содержащих циклодекстрин.

Полиуретановые гидрогели на основе неполных нитратов  $\beta$ -циклодекстрина обладают биосовместимостью в отношении данного типа клеток и, как следствие, возможностью дальнейшего применения полиуретановых гидрогелей и изделий на их основе в биомедицинских целях.

### Благодарности

Работа выполнена с использованием оборудования Аналитического центра коллективного пользования ИПХФ РАН.

### Финансирование работы

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 16-29-01041 офи-м и по теме № 0089-2019-0005 государственного задания (№ государственной регистрации АААА-А19-119101690058-9).

### Конфликт интересов

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

### Информация о вкладе авторов

А. Е. Тарасов и М. Д. Родин разработали методику эксперимента, обработали экспериментальные результаты, написали основную часть статьи; М. Д. Родин синтезировал полиуретановые эластомеры; П. П. Евдокимов анализировал сорбционные свойства синтезированных гидрогелей; Е. О. Перепелицина исследовала молекулярно-массовые параметры исходных соединений и синтезированных образцов методом гелепроникающей хроматографии; Л. Б. Романова, М. А. Рахимова синтезировали неполные нитраты циклодекстрина с различной степенью замещения гидроксильных групп на нитратные, определяли степень замещения гидроксильных групп на нитратные в неполных нитратах циклодекстрина; М. А. Лапшина исследовала биологическую совместимость синтезированных полиуретановых гидрогелей, участвовала в написании части статьи, касающейся исследования биологической совместимости синтезированных полиуретановых гидрогелей.

### Информация об авторах

Тарасов Александр Евгеньевич, к.х.н.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2125-1111>  
Родин Максим Дмитриевич,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5755-8123>  
Евдокимов Павел Павлович,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7100-5744>  
Перепелицина Евгения Олеговна, к.х.н.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2062-3497>  
Романова Людмила Борисовна, к.х.н.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5630-9109>  
Рахимова Мария Аркадьевна, к.х.н.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1388-199X>  
Лапшина Мария Александровна, к.б.н.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5111-5241>

### Список литературы

- [1] Jiang H.-L., Lin J.-C., Hai W., Tan H.-W., Luo Y.-W., Xie X.-L., Cao Y., He F. A. A novel cross linked  $\beta$ -cyclodextrin-based polymer for removing methylene blue from water with high efficiency // *Colloids Surfaces A. Physicochem. Eng. Asp.* 2019. V. 560. P. 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.10.004>
- [2] Lee J. H., Kwak S. Branched polyethylenimine — polyethylene glycol —  $\beta$ -cyclodextrin polymers for efficient removal of bisphenol and copper from wastewater // *J. Appl. Polym. Sci.* 2020. V. 137. N 12. ID 48475. <https://doi.org/10.1002/app.48475>

- [3] Jiang H.-L., Xu M.-Y., Xie Z.-W., Hai W., Xie X.-L., He F.-A. Selective adsorption of anionic dyes from aqueous solution by a novel  $\beta$ -cyclodextrin-based polymer // *J. Mol. Struct.* 2020. V. 1203. ID 127373. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127373>
- [4] Gidwani B., Vyas A. Synthesis, characterization and application of Epichlorohydrin- $\beta$ -cyclodextrin polymer // *Colloids Surfaces B. Biointerfaces.* 2014. V. 114. P. 130–137. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.09.035>
- [5] Crini G. Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment // *Prog. Polym. Sci.* 2005. V. 30. N 1. P. 38–70. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2004.11.002>
- [6] Morin-Crini N., Winterton P., Fourmentin S., Wilson L. D., Fenyvesi É., Crini G. Water-insoluble  $\beta$ -cyclodextrin-epichlorohydrin polymers for removal of pollutants from aqueous solutions by sorption processes using batch studies: A review of inclusion mechanisms // *Prog. Polym. Sci.* 2018. V. 78. P. 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.07.004>
- [7] Rodin M., Romanova L., Lapshina M., Terent'ev A., Tarasov A. Synthesis and properties polyurethane hydrogel based on  $\beta$ -cyclodextrin partial nitrates and poly(ethylene glycol) // *Macromol. Symp.* 2019. V. 385. N 1. ID 1800161. <https://doi.org/10.1002/masy.201800161>
- [8] Романова Л. Б., Баринова Л. С., Лагодзинская Г. В., Казаков А. И., Михайлов Ю. М. Получение и анализ методом ЯМР нитратов бета-циклодекстрина // *ЖПХ.* 2014. Т. 87. № 12. С. 1809–1815 [Romanova L. B., Barinova L. S., Lagodzinskaya G. V., Kazakov A. I., Mikhailov Y. M. Preparation and NMR analysis of  $\beta$ -cyclodextrin nitrates // *Russ. J. Appl. Chem.* 2014. V. 87. N 12. P. 1884–1889. <https://doi.org/10.1134/S1070427214120155>].
- [9] Михайлов Ю. М., Романова Л. Б., Тарасов А. Е., Рахимова М. А., Даровских А. В., Баринова Л. С. Исследование процесса получения нитратов циклодекстринов // *ЖПХ.* 2018. Т. 91. № 7. С. 1049–1054 [Mikhailov Y. M., Romanova L. B., Tarasov A. E., Rakhimova M. A., Darovskikh A. V., Barinova L. S. Preparation of cyclodextrin nitrates // *Russ. J. Appl. Chem.* 2018. V. 91. N 7. P. 1217–1221. <https://doi.org/10.1134/S1070427218070224>].
- [10] Родин М. Д., Романова Л. Б., Даровских А. В., Горбунова М. А., Тарасов А. Е. ИК-спектральная методика определения степени нитрования  $\beta$ -циклодекстрина // *Журн. прикл. спектр.* 2018. Т. 85. № 4. С. 639–644 [Rodin M. D., Romanova L. B., Darovskikh A. V., Gorbunova M. A., Tarasov A. E. IR-spectroscopic method for determining the degree of nitration of  $\beta$ -cyclodextrin // *J. Appl. Spectrosc.* 2018. V. 76. N 4. P. 639–644. <https://doi.org/10.1007/s10812-018-0706-5>].
- [11] Тарасов А. Е., Лодыгина В. П., Комратова В. В., Горбунова М. А., Бадамшина Э. Р. Новые ИК-спектральные методики определения содержания гидроксильных групп в олигомерах // *Журн. прикл. спектр.* 2017. Т. 84. № 2. С. 186–191 [Tarasov A. E., Lodygina V. P., Komratova V. V., Gorbunova M. A., Badamshina E. R. New IR-spectroscopic methods for determining the hydroxyl content in oligomers // *J. Appl. Spectrosc.* 2017. V 84. P. 211–216. <https://doi.org/10.1007/s10812-017-0453-z>].
- [12] Stagg H. E. A method for the determination of isocyanates // *Analyst.* 1946. V. 71. N 849. P. 557–559. <https://doi.org/10.1039/an9467100557>
- [13] Li Y., Ma Q., Huang C., Liu G. Crystallization of poly (ethylene glycol) in poly (methyl methacrylate) networks // *Mater. Sci.* 2013. V. 19. N 2. P. 147–151. <https://doi.org/10.5755/j01.ms.19.2.4430>
- [14] Heydari A., Sheibani H., Hronský V., Janigová I., Šlouf M., Šiffalovič P., Chodák I.  $\beta$ -Cyclodextrin-epichlorohydrin polymer/graphene oxide nanocomposite: Preparation and characterization // *Chem. Pap.* 2018. V. 72. N 5. P. 1299–1313. <https://doi.org/10.1007/s11696-017-0371-9>
- [15] Zhao D., Zhao L., Zhu C.-S., Shen X., Zhang X., Sha B. Comparative study of polymer containing  $\beta$ -cyclodextrin and –COOH for adsorption toward aniline, 1-naphthylamine and methylene blue // *J. Hazard. Mater.* 2009. V. 171. N 1–3. P. 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.05.134>
- [16] Zhao R., Wang Y., Li X., Sun B., Wang C. Synthesis of  $\beta$ -cyclodextrin-based electrospun nanofiber membranes for highly efficient adsorption and separation of methylene blue // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2015. V. 7. N 48. P. 26649–26657. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b08403>
- [17] Ahmaruzzaman M., Sharma D. K. Adsorption of phenols from wastewater // *J. Colloid Interface Sci.* 2005. V. 287. N 1. P. 14–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2005.01.075>
- [18] Singh N., Balomajumder C. Simultaneous removal of phenol and cyanide from aqueous solution by adsorption onto surface modified activated carbon prepared from coconut shell // *J. Water Process Eng.* 2016. V. 9. P. 233–245. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2016.01.008>
- [19] Abburi K. Adsorption of phenol and p-chlorophenol from their single and bisolute aqueous solutions on Amberlite XAD-16 resin // *J. Hazard. Mater.* 2003. V. 105. N 1–3. P. 143–156. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2003.08.004>
- [20] Friedman R. B., Hedges A. R., Black F. L., Gottneid D. J. Complexation of aromatic compounds with, and their release from, cyclomaltoheptaose-containing polymers, hydroxyethylcyclomaltoheptaose, and cyclomaltoheptaose // *Carbohydr. Res.* 1989. V. 192. P. 283–289. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(89\)85186-9](https://doi.org/10.1016/0008-6215(89)85186-9)

- [21] Romo A., Peñas F.J., Isasi J.R., García-Zubiri I.X., González-Gaitano G. Extraction of phenols from aqueous solutions by  $\beta$ -cyclodextrin polymers. Comparison of sorptive capacities with other sorbents // *React. Funct. Polym.* 2008. V. 68. N 1. P. 406–413. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2007.07.005>
- [22] Djilani C., Zaghdoudi R., Djazi F., Bouchekima B., Lallam A., Modarressi A., Rogalski M. Adsorption of dyes on activated carbon prepared from apricot stones and commercial activated carbon // *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* 2015. V. 53. P. 112–121. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2015.02.025>
- [23] Yan J., Zhu Y., Qiu F., Zhao H., Yang D., Wang J., Wen W. Kinetic, isotherm and thermodynamic studies for removal of methyl orange using a novel  $\beta$ -cyclodextrin functionalized graphene oxide-isophorone diisocyanate composites // *Chem. Eng. Res. Des.* 2016. V. 106. P. 168–177. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2015.12.023>
- [24] Ozmen E. Y., Sezgin M., Yilmaz A., Yilmaz M. Synthesis of  $\beta$ -cyclodextrin and starch based polymers for sorption of azo dyes from aqueous solutions // *Bioresour. Technol.* 2008. V. 99. N 3. P. 526–531. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.01.023>
-