

ПРИРОДНЫЕ  
ПОЛИМЕРЫ

УДК 541.64:547.458.82

**БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ ПЛЕНКИ НА ОСНОВЕ ОКИСЛЕННОЙ  
БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ: ПОЛУЧЕНИЕ, СТРУКТУРА,  
СВОЙСТВА**

© 2019 г. П. М. Бычковский<sup>a,b</sup>, Т. Л. Юркштович<sup>b</sup>, Н. В. Голуб<sup>a,b</sup>,  
С. О. Соломевич<sup>a,b,\*</sup>, Н. К. Юркштович<sup>b</sup>, Д. А. Адамчик<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Учебно-научно-производственное республиканское унитарное предприятие “УНИТЕХПРОМ БГУ”  
220045 Беларусь, Минск, ул. Курчатова, 1

<sup>b</sup>Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета  
220050 Беларусь, Минск, ул. Ленинградская, 14

\* e-mail: sergeysolomevich@gmail.com

Поступила в редакцию 05.01.2019 г.

После доработки 15.03.2019 г.

Принята к публикации 29.03.2019 г.

Проведено сравнительное изучение реакционной способности целлюлозы, отличающейся надмолекулярной структурой (бактериальная, регенерированная и хлопковая целлюлоза), в реакции окисления растворами оксида азота (IV) в хлороформе. Методами ИК-спектроскопии, элементного анализа, титриметрии, рентгенографии, электронной микроскопии изучено влияние концентрации окислителя (10–40%) и продолжительности реакции на состав модифицированной целлюлозы, степень набухания, морфологические особенности волокнистой сетки пленок, скорость деградации в условиях *in vitro*. Оптимизированы условия получения гель-пленок окисленной бактериальной целлюлозы с содержанием карбоксильных групп в интервале 1.6–25.6% и степенью водопоглощения 160–6340%. Установлено, что по мере роста содержания карбоксильных групп гидролитическая устойчивость окисленной бактериальной целлюлозы резко падает: гель-пленки с содержанием карбоксильных групп в интервале 13.5–24.8% деградируют в течение трех суток.

DOI: 10.1134/S2308113919040028

**ВВЕДЕНИЕ**

Технология получения нового поколения раневых покрытий, пригодных для ускоренного лечения сложных ран и устойчивых раневых инфекций в регенеративной медицине и в онкологии, является важным научным направлением [1, 2]. Используемые с этой целью современные полимерные материалы по своей структуре и свойствам существенно отличаются от ранее применяемых волокнообразующих полимеров [3–5]. Известно, что наибольшему количеству характеристик идеального раневого покрытия удовлетворяют нетканые материалы на основе биосовместимых полимеров природного происхождения, в том числе, на основе коллагена, рекомбинантных белков паутины, бактериальной целлюлозы, хитозана, пектинов и других [6–8].

Бактериальная целлюлоза обладает трехмерной наноплазменной структурой, которая придает ей комплекс свойств, необходимых для применения в медицине и биологии: высокую во-

доудерживающую способность, механическую прочность, способность регулировать функциональное состояние клеток, управлять процессами восстановления живых тканей [9–12]. Кроме того, характерными особенностями бактериальной целлюлозы являются химическая чистота, гибкость, возможность формирования гель-пленок любой формы и размера, атравматичность при удалении из раны [13]. Все указанные свойства бактериальной целлюлозы позволяют рассматривать ее как один из наиболее перспективных материалов для раневых покрытий нового поколения, временного заменителя кожи при лечении ран и ожогов, матриц для пролонгированной и адресной доставки лекарственных веществ [14–16].

Бактериальная целлюлоза так же, как и растительная целлюлоза, не является биodeградируемым материалом, имеет достаточно низкую сорбционную способность по отношению к биологически активным веществам, реализуемую, в

основном, за счет слабых водородных связей с гидроксильными группами, что существенно ограничивает использование бактериальной целлюлозы в медицине. Для устранения отмеченных недостатков бактериальную целлюлозу подвергают химическому модифицированию с целью введения в ее состав функциональных групп, присутствие которых позволяет регулировать такие свойства материалов на основе бактериальной целлюлозы, как скорость биodeградации, сорбционная емкость, скорость высвобождения лекарственного средства [17–19].

Одним из наиболее эффективных способов придания целлюлозе способности к биodeградации, увеличения сорбционной емкости по отношению к биологически активным веществам является ее окисление. В литературе приведены результаты исследований влияния условий окисления бактериальной целлюлозы периодатом натрия [20], гипохлоритом натрия с использованием ТЕМРО [21], а также оксидом азота (IV) [22] на функциональный состав и скорость биodeградации образцов.

Цель данной работы состояла в определении влияния предварительной подготовки бактериальной целлюлозы к окислению в системе оксид азота(IV)–трихлорметан на функциональный состав, структуру и свойства окисленных образцов, их устойчивость к действию фосфатного буферного раствора с рН 7.4.

Среди известных окислителей целлюлозы наибольший интерес представляют растворы оксида азота (IV) в индифферентных растворителях [8], поскольку при их использовании первичные гидроксильные группы глюкопиранозного цикла целлюлозы преимущественно окисляются до карбоксильных (более 80%) и сохраняется физическая форма целлюлозного материала. Сведения о влиянии условий окисления БЦ в таких системах на морфологию поверхности, свойства продуктов реакции, скорость деградации в литературе отсутствуют.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для получения пленок на основе окисленной бактериальной целлюлозы в работе использовали бактериальную целлюлозу, продуцируемую культурой *Acetobacter xylinum* (предоставлена Институтом высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург).

Предварительной стадией окисления бактериальной целлюлозы являлась дегидратация, которую осуществляли тремя способами: отжимом между плотно прилегающими резиновыми вали-

ками, инклюдированием и лиофильным высушиванием.

При инклюдировании 500 г бактериальной целлюлозы (содержащей 84.5 г воды в 1 г бактериальной целлюлозы) извлекали из воды (хранение), отжимали между двумя валиками до степени дегидратации 40% и помещали в 500 мл ацетона на 24 ч. Затем образец извлекали из емкости с ацетоном и дважды обрабатывали циклогексаном. Время каждой обработки в циклогексане составляло 24 ч, объем растворителя при первой и второй обработке 250 мл.

Карбоксилсодержащую бактериальную целлюлозу получали окислением бактериальной целлюлозы в виде высушенных пленок или гелепленок 5–40% растворами оксида азота (IV) в трихлорметане при модуле ванны (объем раствора на единицу массы частично дегидратированной бактериальной целлюлозы, мл/г) 10 : 1. Процесс проводили при  $289 \pm 1$  К в течение различного времени (до 72 ч). Сорбированный в процессе реакции оксид азота (IV) и  $\text{CHCl}_3$  частично удаляли вентилированием на воздухе в течение 20–30 мин. Образцы промывали 3–5 раз дистиллированной водой, помещали в 2 моль/л раствор хлорида натрия (жидкостной модуль ванны 4 : 1) и выдерживали в течение 2 ч. Раствор электролита сливали, и образцы повторно промывали водой (3 раза), помещали в раствор 1% раствора глицерина (жидкостной модуль ванны 5 : 1) на 12 ч и лиофильно высушивали.

Содержание карбоксильных групп в образцах окисленной бактериальной целлюлозы находили барийацетатным методом [20], а содержание азота – методом Кьельдаля [23].

ИК-спектры лиофильно высушенных пленок окисленной бактериальной целлюлозы записывали при комнатной температуре на инфракрасном спектрофотометре “Thermo Nicolet FT-IR Nexus”. Препарирование образцов осуществляли прямым прессованием с бромидом калия.

Структуру высушенных образцов окисленной бактериальной целлюлозы изучали рентгенодифракционным методом (дифрактометр ДРОН-3 в монохроматизированном  $\text{CuK}_\alpha$ -излучении, Ni-фильтр, HZGb-4A).

Морфологию поверхности высушенной окисленной бактериальной целлюлозы исследовали методом сканирующей электронной микроскопии с напылением золотом (электронный микроскоп LEO 1420).

Для определения водопоглощения образцы на сутки погружали в деионизированную воду ( $T = 25^\circ\text{C}$ ). После удаления капель воды образцы

взвешивали, отжимали между листами фильтровальной бумаги, высушивали в течение суток в вакуумном шкафу при температуре 50°C в присутствии оксида фосфора (V), остаточном давлении 0.1 атм и вновь взвешивали. Водопоглощение (г/г) пленок рассчитывали по формуле

$$\text{Водопоглощение} = \frac{m - m_c}{m},$$

где  $m$  и  $m_c$  — масса насыщенного водой и обезвоженного образцов соответственно.

Степень набухания бактериальной целлюлозы и окисленной бактериальной целлюлозы определяли гравиметрически в соответствии с работой [24]. Для оценки степени набухания образцы отделяли от избытка воды центрифугированием на стеклянном фильтре с размером пор 100 мкм при центробежном ускорении 2400 г.

Степень деградации пленок окисленной бактериальной целлюлозы в условиях *in vitro* находили по потере массы в фосфатном буферном рас-

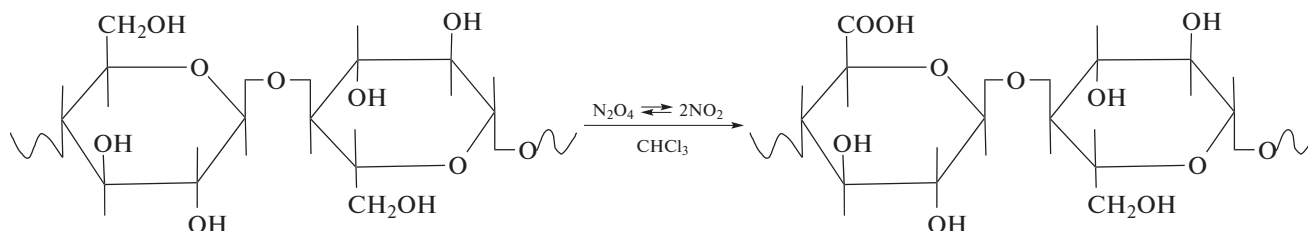
творе [25]. Для этого 0.5 г лиофильно высушенной пленки (точная навеска в пересчете на 100% вещество) помещали в 50 мл буферного раствора при pH 7.4 и температуре  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ . После инкубации в буферном растворе в течение определенного времени образцы количественно отделяли от раствора на стеклянном фильтре (размер пор 100 мкм), промывали водой для удаления фосфатов натрия и калия, сушили при температуре 50°C под вакуумом. Потерю массы образца  $\Delta m$ , % определяли по формуле [26]

$$\Delta m = \frac{m_{\text{исх}} - m}{m_{\text{исх}}} \times 100.$$

Здесь  $m_{\text{исх}}$  и  $m$  — массы сухих образцов до и после нахождения в буферном растворе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

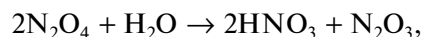
В растворе оксида азота (IV) в трихлорметане оксиметильные группы целлюлозы окисляются до карбоксильных:



Степень окисления зависит от концентрации окислителя, объема окисляющего раствора, соотношения окислитель: целлюлоза, типа используемого растворителя, а также условий реакции (температуры и продолжительности). Помимо указанных факторов, на скорость и степень окисления целлюлозы влияет ее происхождение, которое, в свою очередь, определяет ее структурные особенности [27].

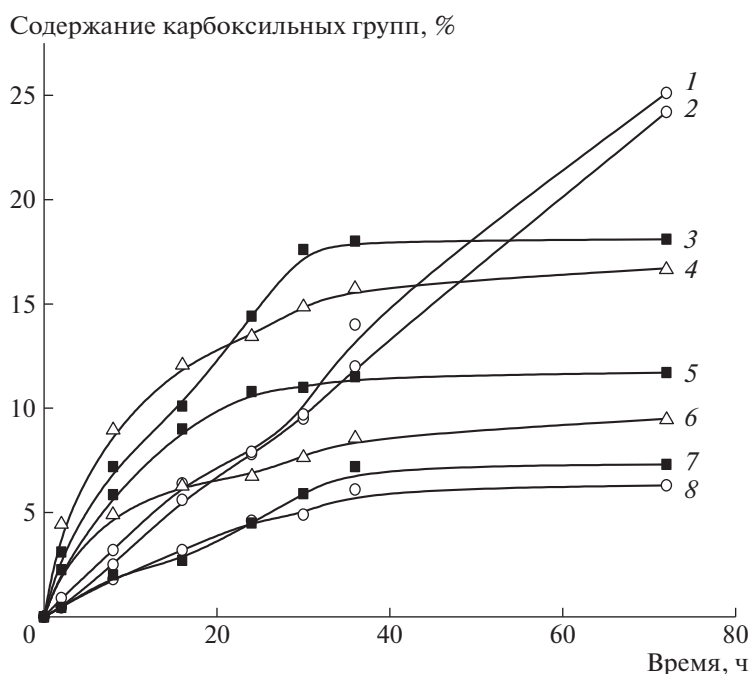
В отличие от растительной целлюлозы, бактериальная целлюлоза обладает ультратонкой наносетчатой структурой, большой удельной площадью поверхности. Необходимым условием сохранения пористой структуры бактериальной целлюлозы является нахождение ее в воде или водных растворах электролитов. Сушка бактериальной целлюлозы на воздухе при комнатной или повышенной температуре, в вакууме над оксидом фосфора (V) или методом лиофильного высушивания сопровождается коллапсом, что выражается в усадке материала (вплоть до 80% по объему). Высушенные образцы бактериальной целлюлозы характеризуются низкими значениями водопо-

глошающей способности (~2.9 г/г), жесткостью, что препятствует их использованию в медицинских целях. Между тем, присутствие воды в системе оксид азота (IV)—трихлорметан приводит к дополнительному расходу окислителя на побочную реакцию:



вызывает интенсивное протекание побочных процессов нитрования и гидролитической деструкции макромолекул целлюлозы. Поэтому необходимым условием реакции окисления является максимальное удаление воды из бактериальной целлюлозы.

Из описанного выше следует, что введение карбоксильных групп в состав бактериальной целлюлозы при условии максимального сохранения ее пористой структуры представляет собой сложную задачу и для ее решения необходимо оптимизировать не только параметры процесса окисления, но стадии предварительной дегидратации бактериальной целлюлозы, отмывки и сушки продуктов реакции.



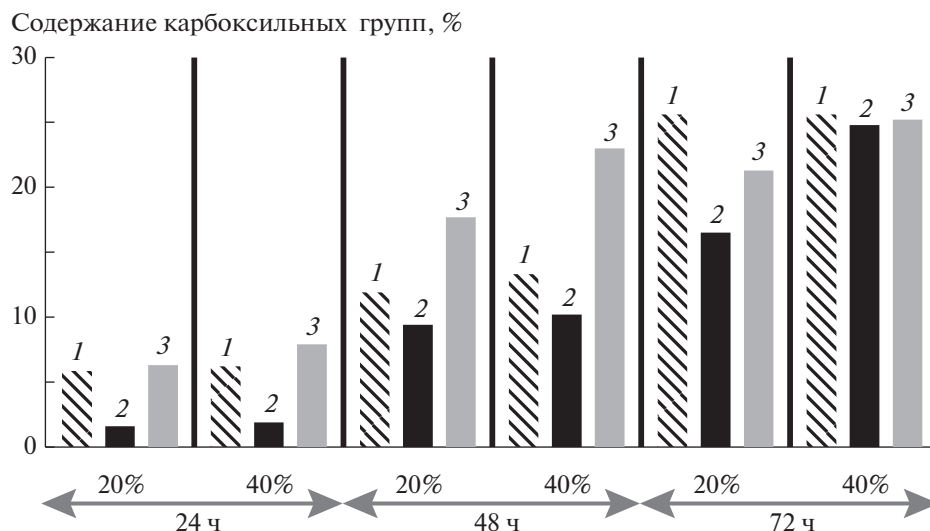
**Рис. 1.** Зависимость содержания карбоксильных групп в бактериальной (1, 2, 8), хлопковой (3, 5, 7) и регенерированной (4, 6) целлюлозе от времени окисления. Концентрация раствора  $N_2O_4-CHCl_3$  40 (1, 3), 20 (2, 4, 5) и 10% (6, 7, 8). Образцы бактериальной целлюлозы предварительно дегидратированы путем лиофильного высушивания.

На рис. 1 сопоставлены кинетические кривые окисления 10–40% растворами оксида азота (IV) в хлороформе предварительно дегидратированной бактериальной целлюлозы, регенерированной целлюлозы и хлопковой целлюлозы. Видно, что для всех целлюлоз скорость окисления увеличивается по мере роста концентрации оксида азота (IV) в растворе. Диапазон концентраций, в котором скорость окисления в наибольшей степени зависит от концентрации окислителя, для бактериальной целлюлозы при разных условиях предварительной обработки находится в пределах 10–20%, для хлопковых волокон он гораздо шире — 10–40%. При этом кинетические кривые для бактериальной и хлопковой целлюлозы, относящиеся к концентрации окислителя 10%, практически идентичны. Следовательно, в таких условиях реакционная способность бактериальной целлюлозы сравнима с реакционной способностью хлопковой целлюлозы и определяется особенностями надмолекулярной структуры целлюлозы (степень кристалличности у бактериальной целлюлозы и хлопковых волокон достаточно высокая и составляет 84 и 70% соответственно).

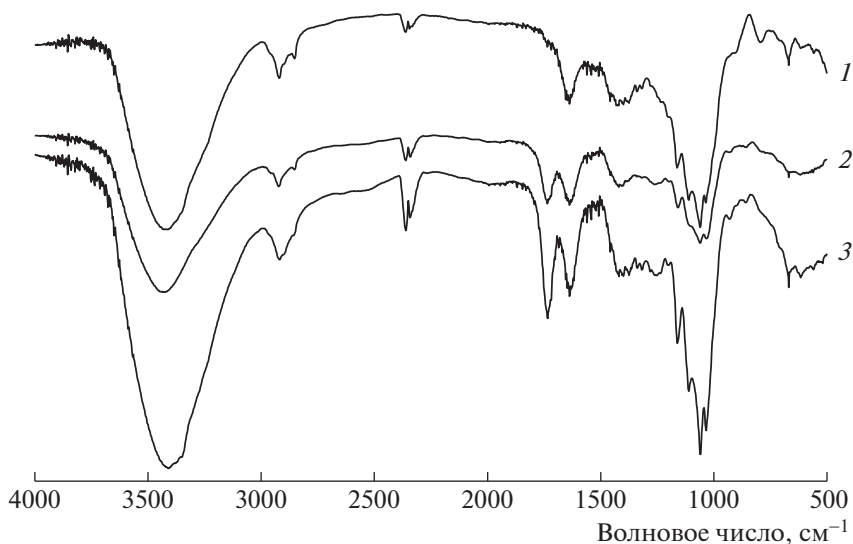
На рис. 1 видно, что кинетические кривые для регенерированной и хлопковой целлюлозы состоят из двух участков: один описывает быстрый

рост степени окисления со временем (2–24 ч), второй (24–72 ч) — низкую скорость окисления (изменение содержания карбоксильных групп составляет ~3%), что свидетельствует о разной доступности волокон растительной целлюлозы по отношению к окислителю. В отличие от этого, для бактериальной целлюлозы скорость реакции окисления при использовании 20–40% растворов оксида азота (IV) остается практически постоянной вплоть до 72 ч, что позволяет достичь максимально возможной степени окисления (содержание карбоксильных групп  $C_{COOH}$  25.6%; степень замещения 1.0). Различный вид кинетических кривых окисления бактериальной целлюлозы и растительной целлюлозы говорит о том, что в состав бактериальной целлюлозы входят однородные ассоциаты, обладающие практически одинаковой доступностью по отношению к оксиду азота (IV), что может являться следствием большей доступности кристаллитов бактериальной целлюлозы по отношению к оксиду азота (IV).

На рис. 2 видно, что скорость предварительно дегидратированных путем лиофилизации и инклюдирования образцов бактериальной целлюлозы в начале реакции (до 24 ч) выше, чем у образцов, дегидратированных путем отжима. Это свидетельствует о присутствии в последнем слу-



**Рис. 2.** Влияние условий дегидратации бактериальной целлюлозы перед окислением на изменение содержания карбоксильных групп. Образцы получены при дегидратации исходной гель-пленки методами инклюдирования (1), отжима (2) и лифильного высушивания (3).



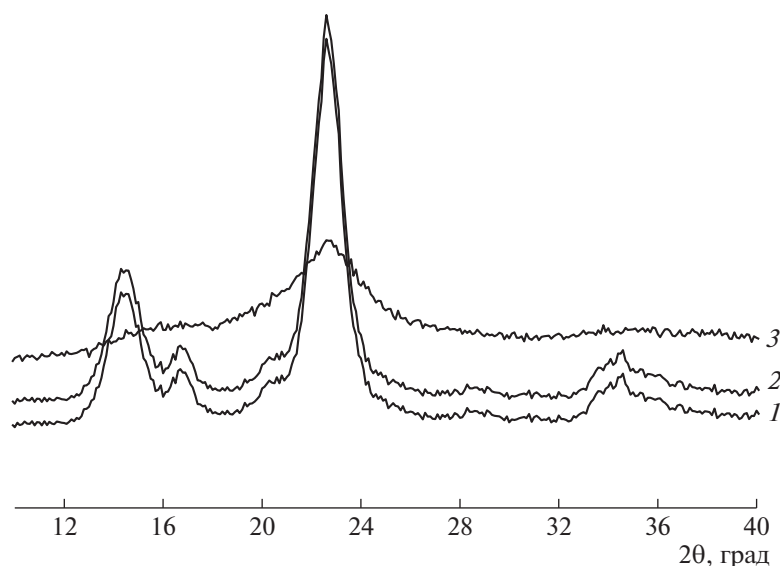
**Рис. 3.** ИК-спектры образцов исходной (1) и окисленной бактериальной целлюлозы (2, 3) с содержанием карбоксильных групп 14.3 (2) и 23.0% (3).

чае большего количества влаги и дополнительном расходе окислителя на побочную реакцию.

Наличие карбоксильных групп в составе бактериальной, регенерированной и хлопковой целлюлоз после воздействия на них 10–40% растворов оксида азота (IV) в трихлорметане подтверждается данными химического анализа и ИК-спектроскопии. В ИК-спектрах всех модифицированных образцов присутствует интенсивная полоса поглощения вблизи 1710 см<sup>-1</sup>, обусловлен-

ная асимметричными валентными колебаниями связей С=О карбоксильных групп (рис. 3).

Таким образом, отличительной особенностью окисления бактериальной целлюлозы в системе N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> по сравнению с окислением регенерированной и хлопковой целлюлозы является широкий диапазон изменения содержания в образцах карбоксильных групп и достижение в конечном итоге максимально возможной степени замещения при сравнительно “мягких” условиях прове-



**Рис. 4.** Рентгенограммы исходной (1) и окисленной в системе  $N_2O_4-CHCl_3$  бактериальной целлюлозы (2, 3). Содержание карбоксильных групп 4.6 и 23.0% (2, 3); условия получения: раствор 10 и 20% соответственно.

дения процесса: невысокая концентрация окислителя (раствор 20%).

Различие в доступности нановолокон бактериальной целлюлозы для окислителя на разных стадиях окисления было оценено с помощью рентгенодифрактометрии. На рис. 4 видно, что кристаллическая решетка целлюлозы (кривая 1) сохраняется для окисленной бактериальной целлюлозы, полученной воздействием 10%-ных растворов оксида азота, причем изменения степени кристалличности по сравнению с исходным полисахаридом не происходит. Эти данные свидетельствуют о том, что карбоксильные группы находятся преимущественно на поверхности нановолокон и не нарушают их надмолекулярную структуру.

При окислении бактериальной целлюлозы 20–40% раствором  $N_2O_4$  наблюдается четко выраженный внутрискристаллитный характер взаимодействия молекул оксида азота (IV) с макромолекулами полисахарида, который вызывает аморфизацию образцов.

Аналогичное влияние концентрации растворов оксида азота (IV) на надмолекулярную структуру окисленной целлюлозы характерно и для хлопковых волокон [27].

Одним из известных методов оценки изменения межмолекулярных взаимодействий в результате окисления целлюлозы раствором оксида азота в трихлорметане является определение степени набухания окисленных образцов. Сравнительные результаты влияния условий окисления на сте-

пень набухания целлюлозы различного происхождения представлены в табл. 1.

Видно, что по мере увеличения количества карбоксильных групп в составе окисленной регенерированной и хлопковой целлюлозы, а также при повышении концентрации оксида азота (IV) в системе окисления степень набухания целлюлозы возрастает. Полученные результаты находятся в соответствии с существующими теоретическими представлениями и свидетельствуют о том, что основными факторами, определяющими степень набухания катионитов на основе растительной целлюлозы, являются содержание ионогенных групп и степень структурной упорядоченности.

Напротив, степень набухания пленок окисленной бактериальной целлюлозы уменьшается как по мере роста содержания карбоксильных групп, так и при понижении степени кристалличности. Можно предположить, что процесс окисления в системе оксид азота (IV)–трихлорметан сопровождается уплотнением волокнистой сетки бактериальной целлюлозы. Однако, если перед окислением провести дегидратацию бактериальной целлюлозы путем инклюдирования, а после окисления дополнительно обработать ее растворами электролита и глицерина, происходит разрыхление системы межмолекулярных связей, и водопоглощение пленок увеличивается до 63.4 г на 1 г окисленной бактериальной целлюлозы (табл. 1; рис. 5). Таким образом, варьирование способов дегидратации бактериальной целлюло-

Таблица 1. Влияние условий реакции окисления на свойства окисленной целлюлозы

Полисахарид	Условия окисления			Содержание		Водопоглощение, %	Степень набухания, %
	Способ/степень дегидратации	Концентрация оксида азота(IV), %	Обработка	карбоксильных групп, %	нитроэфирных групп, %		
Окисленная бактериальная целлюлоза	Инклюдирование	5	2н NaCl	3.6	0.47	4330	1515
		5	–	3.6	0.47	160	160
	Инклюдирование	10	2н NaCl	5.2	0.61	4430	1450
		10	–	5.2	0.61	230	176
	Инклюдирование	20	2н NaCl	1.6	0.22	6340	1370
		20	2н NaCl	23.0	0.21	6300	1260
	Отжим/0.8	20	2н NaCl	9.4	0.15	1650	590
		20	2н NaCl	16.5	0.19	1030	750
	Инклюдирование	40	2н NaCl	17.7	0.21	3900	1290
		40	2н NaCl	21.3	0.20	3780	1210
	Отжим/0.6	40	2н NaCl	1.4	0.18	1260	599
		40	2н NaCl	4.1	0.19	2400	1460
Окисленная регенерированная целлюлоза	–	20	–	9.0	0.30	–	145
	–	20	–	10.8	0.28	–	178
Окисленная хлопковая целлюлоза	–	10	–	5.4	0.23	–	26
	–	20	–	9.0	0.21	–	39
	–	20	–	10.8	0.23	–	47

Примечание. Водопоглощение влажной и лиофильно высушенной бактериальной целлюлозы составляет 8540 и 290% соответственно, степень набухания – 2020 и 217%.

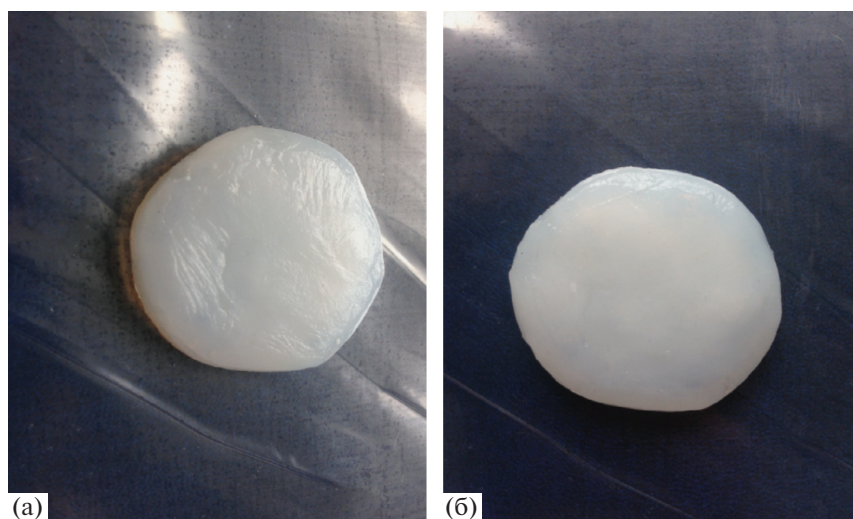
зы и дополнительной обработки окисленной бактериальной целлюлозы в процессе отмывания позволяет в широких пределах изменять степень набухания и степень водопоглощения пленок, которые могут быть использованы в качестве носителей лекарственных веществ.

Изменение структуры бактериальной целлюлозы, которое определяется главным образом условиями реакции окисления, приводит к значительному изменению морфологии поверхности окисленных образцов (рис. 6). На микрофотографиях видно, что поверхность нативной бактериальной целлюлозы представляет собой сетчатую структуру со случайно связанными на-

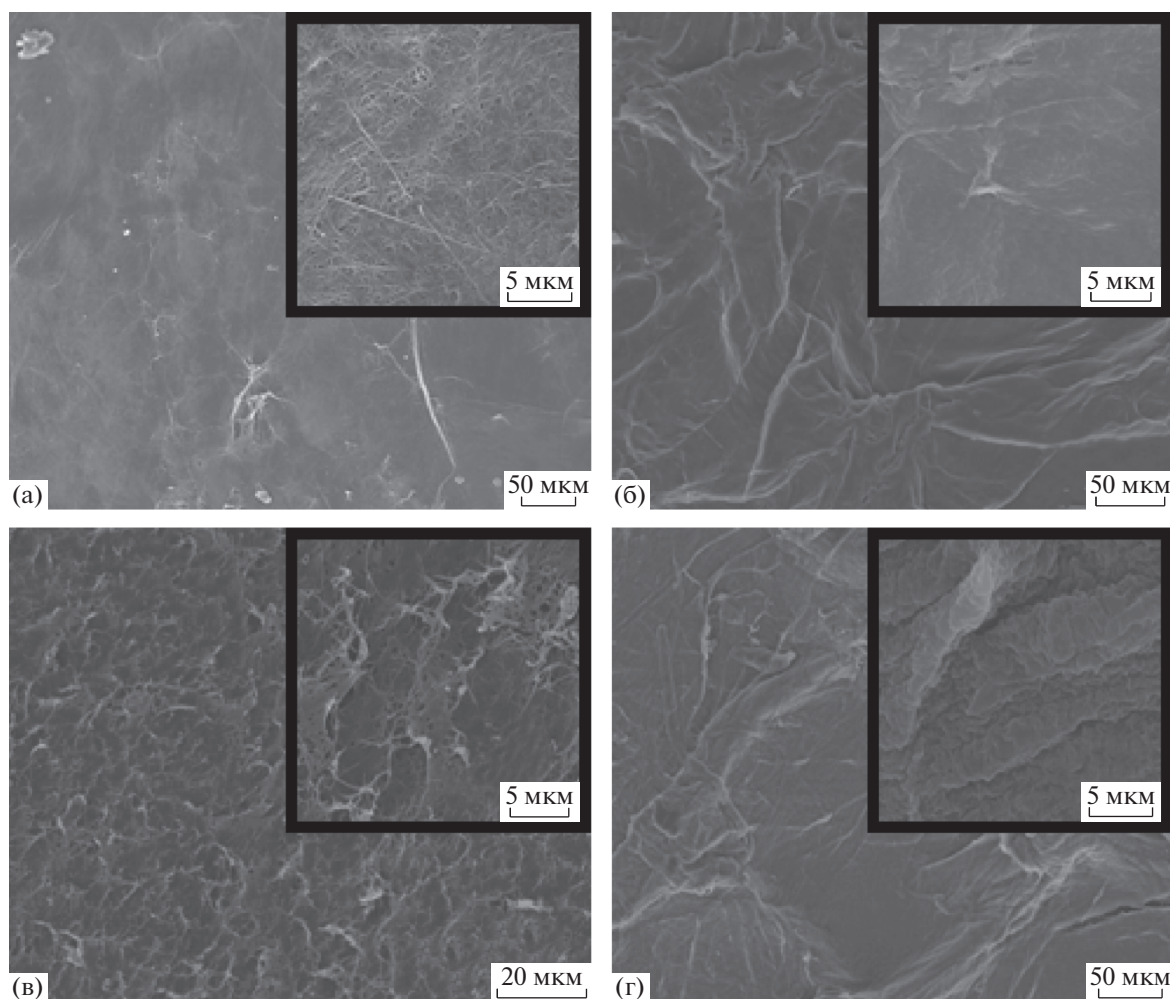
новолокнами, которые практически одинаковы по диаметру. Согласно данным работы [19], диаметр каждого волокна приблизительно 100 нм, а размер пор находится в диапазоне 10–500 нм.

В результате воздействия на бактериальную целлюлозу 10 или 20% растворов окислителя волокнистая структура поверхности окисленной бактериальной целлюлозы ( $C_{COOH}$  0.5–24.5%, степень замещения 0.02–0.95) становится менее отчетливой: происходит агрегация наноразмерных волокон в более крупные волокна, волокнистая сетка постепенно становится более плотной, превращаясь в пластины разного размера неправильной формы, соединенные между собой





**Рис. 5.** Фотографии образцов влажной невысушенной бактериальной целлюлозы (а) и окисленной бактериальной целлюлозы с содержанием карбоксильных групп 7.0% после набухания в воде (б).



**Рис. 6.** Микрофотографии образцов исходной бактериальной целлюлозы (а) и окисленной бактериальной целлюлозы (б–г). Содержание карбоксильных групп в окисленной бактериальной целлюлозе 7.0 (б), 11.0 (в) и 25.2% (г). Концентрация раствора окислителя при приготовлении окисленной бактериальной целлюлозы 10 (б), 20 (в) и 40% (г).



**Таблица 2.** Потеря массы пленок окисленной бактериальной целлюлозы с разной степенью окисления после гидролиза в фосфатном буферном растворе

Концентрация окислителя, %	C <sub>COOH</sub> , %	Водопоглощение, %	$\Delta m$ , %				
			I	II	III	IV	V
—	—		0	0	0	0.5	5.7
5	1.6	4330	—	—	51.9	52.2	53.2
10	5.2	4430	—	13.2	48.2	56.0	55.7
	17.1	520	93.2	100	—	—	—
20	5.6	6300	—	50.7	51.0	51.5	50.8
	9.9	650	—	38.3	38.9	39.2	41.3
	13.5	460	96.1	100	—	—	—
	22.1		98.4	100	—	—	—
40	23.4	530	97.1	100	—	—	—
	1.4	1260	—	25.1	27.7	30.2	30.2
	4.1	2400	—	30.0	31.9	32.5	34.8
	7.2	2580	—	51.8	51.6	54.0	60.7
	16.7	520	90.4	100	—	—	—

Примечание. Время гидролиза 1 (I), 3 (II), 7 (III), 14 (IV) и 28 суток (V).

рыхлой сеткой агломерированных волокон. По краям пластин видны фрагменты разорванных нановолокон. Нарушение целостности полимерной пленки сопровождается увеличением размеров межслойного пространства, а также частичным отслаиванием отдельных слоев. Можно предположить, что повышенная поверхностная плотность заряда карбоксилсодержащих волокон уменьшает сцепление слоев окисленной бактериальной целлюлозы друг с другом.

Отличительной особенностью пленок окисленной бактериальной целлюлозы (C<sub>COOH</sub> 16.2–25.2%, степень замещения 0.61–1.0), окисленных в 40% растворе N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, является дальнейшее дезинтегрирование поверхности, которое приводит к образованию чешуек эллипсообразной формы и практически одинакового размера. Каждая чешуйка представляет собой наночастицу с толщиной до 100 нм и диаметром в диапазоне 1–3 мкм. Анализ полученных фотографий свидетельствует о самосборке чешуек и образовании ими отдельных чешуйчатых лент.

Экспериментальные данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что скорость де-

градации образцов окисленной бактериальной целлюлозы в фосфатном буферном растворе увеличивается по мере роста степени окисления. В зависимости от скорости деградации пленки окисленной бактериальной целлюлозы можно разделить на две группы.

К первой группе относятся пленки с содержанием карбоксильных групп 13.5–25.6%, которые полностью разрушаются в течение трех суток.

Во второй группе, образцы окисленной бактериальной целлюлозы с содержанием карбоксильных групп в интервале 3.2–9.9%, которые более устойчивы к деструкции в условиях *in vitro* (продолжительность процесса гидролиза достигает 60 суток). Для этой группы пленок на процесс гидролитической деградации помимо содержания карбоксильных групп оказывает влияние их степень водопоглощения: чем она выше, тем больше скорость деградации.

Как следует из представленных данных, гидролитическая деструкция окисленной бактериальной целлюлозы с относительно низким содержанием карбоксильных групп происходит по двухстадийному механизму: в течение первых семи

суток снижение массы происходит наиболее интенсивно; в последующие дни скорость деструкции значительно снижается (табл. 2). Согласно литературным данным, первая стадия — это статистический разрыв макромолекул, протекающий преимущественно в аморфных областях, вторая стадия отвечает процессу, который происходит, главным образом, в пределах кристаллической области.

Следует отметить, что после инкубации в фосфатном буферном растворе набухшие образцы окисленной бактериальной целлюлозы сохраняют целостность, хорошо моделируются на поверхностях со сложным рельефом, легко удаляются с поверхности.

Таким образом, на основании полученных результатов можно выделить следующие особенности процесса окисления бактериальной целлюлозы.

Во-первых, в отличие от растительной целлюлозы, окисление бактериальной целлюлозы в системе  $N_2O_4-CHCl_3$  с концентрацией окислителя 20–40% протекает с постоянной скоростью и приводит к получению гель-пленок с максимально возможным содержанием карбоксильных групп (25.6%, степень замещения 1.0). Включение карбоксильных групп в состав бактериальной целлюлозы сопровождается уплотнением волокнистой сетки, и как следствие, понижением степени набухания и водопоглощения.

Во-вторых, водоудерживающая способность окисленной бактериальной целлюлозы зависит от способа дегидратации бактериальной целлюлозы, условий окисления и дополнительной обработки модифицированной целлюлозы в процессе отмывания. Предварительная дегидратация бактериальной целлюлозы путем инклюдирования, окисление 5–20% растворами оксида азота (IV) в трихлорметане; дополнительная обработка окисленной бактериальной целлюлозы 2 моль/л раствором хлорида натрия и 1% раствором глицерина позволяют получить пленки с содержанием карбоксильных групп в интервале 1.6–25.6%, максимальным сохранением пористой структуры, наименьшей потерей степени набухания и водопоглощения.

В-третьих, основным фактором, влияющим на скорость дегидратации окисленной бактериальной целлюлозы в фосфатном буферном растворе с pH 7.4, является содержание карбоксильных групп. С ростом содержания карбоксильных групп гидролитическая устойчивость окисленной бактериальной целлюлозы резко падает: окисленная бак-

териальная целлюлоза с содержанием карбоксильных групп более 13.5% деградируют в течение трех суток.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Boateng J.S., Matthews K.H., Stevens H.N.E., Eccleston G.M. // J. Pharm. Sci. 2008. V. 97. № 8. P. 2892.
2. Günter C.I., Machens H.G. // Wound Medic. 2014. V. 4. P. 9.
3. Petersen N., Gatenholm P. J. // Microbiol. Biotechnol. 2011. V. 91. № 5. P. 1277.
4. Martina B., Katerina K., Miloslava R., Jan G., Ruta M. // Adv. Polym. Technol. 2009. V. 28. № 3. P. 199.
5. Yang J.A., Yeom J., Hwang B.W., Hoffman A.S., Hahn S.K. // Prog. Polym. Sci. 2014. V. 39. № 12. P. 1973.
6. Veeruraj A., Liu L., Zheng J., Wu J., Arumugam M. // Mater. Sci. Eng. C. 2019. V. 95. P. 29.
7. Mohandas A., Deepthi S., Biswas R., Jayakumar R. // Bioactive Mater. 2018. V. 3. № 3. P. 267.
8. Lin S.P., Loira Calvar I., Catchmark J.M., Liu J.R., Demirci A., Cheng K.C. // Cellulose. 2013. V. 20. № 5. P. 2191.
9. Backdahl H., Helenius G., Bodin A., Nannmark U., Johansson B.R., Risberg B., Gatenholm P. // Biomaterials. 2006. V. 27. № 9. P. 2141.
10. Pertile R.A.N., Andrade F.K., Alves C., Gama M. // Carbohydr. Polym. 2010. V. 82. № 3. P. 692.
11. Cacicedo M.L., Castro M.C., Servetas I., Bosnea L., Boura K., Tsafraquidou P., Dima A., Terpou A., Koutinas A., Castro G.R. // Bioresour. Technol. 2016. V. 213. P. 172.
12. Dayal M.S., Catchmark J.M. // Carbohydr. Polym. 2016. V. 144. № 25. P. 447.
13. Shanshan G., Jianqing W., Zhengwei J. // Carbohydr. Polym. 2012. V. 87. № 2. P. 1020.
14. Tsai Y.H., Yang Y.N., Ho Y.C., Tsai M.L., Mi F.L. // Int. J. Biol. Macromol. 2019. V. 122. № 1. P. 380.
15. Svensson A., Nicklasson E., Harrah T., Panilaitis B., Kaplan D.L., Brittberg M., Gatenholm P. // Biomaterials. 2005. V. 26. № 4. P. 419.
16. Cacicedo M.L., Islan G.A., Leon I.E., Alvarez V.A., Chourpa I., Allard-Vannier E., Garcia-Aranda N., Diaz-Riascos Z.V., Fernandez Y., Schwartz Jr.S., Abasolo I., Castro G.R. // Coll. Surf. B. 2018. V. 170. P. 596.
17. Hu L., Zhang H., Gao A., Hou A. // Carbohydr. Polym. 2018. V. 201. P. 382.
18. Khamrai M., Banerjee S.L., Kundu P.P. // Carbohydr. Polym. 2017. V. 174. P. 580.
19. Khan S., Ul-Islam M., Ikram M., Ul Islam S., Ullah M.W., Israr M., Jang J.H., Yoon S., Park J.K. // Int. J. Biol. Macromol. 2018. V. 117. P. 1200.
20. Wu J., Zheng Y., Yang Z., Lin Q., Qiao K., Chen X., Peng Y. // RSC Adv. 2014. V. 4. P. 3998.

21. *Honglin L., Xiong G., Hu D., Ren K., Yao F., Zhu Y., Gao C., Wan Y.* // *Mater. Chem. Phys.* 2013. V. 143. № 1. P. 373.
22. *Shi X., Cui Q., Zheng Y., Peng S., Wang G., Xie Y.* // *RSC Adv.* 2014. V. 4. P. 607.
23. *Jones J.B.* Kjeldahl Method for Nitrogen Determination. Athens; Ga: Micro Macro Publishing, Inc., 1991.
24. *Treesuppharat W., Rojanapanthu P., Siangsanoh C., Manuspiya H., Ummartyotin S.* // *Biotechnol. Rep.* 2017. V. 15. P. 84.
25. *Jong S.J., van Eerdenbrugh B., van Nostrum C.F., Kettenes-van den Bosch J.J., Hennink W.E.* // *J. Control. Rel.* 2001. V. 71. P. 261.
26. *Backdahl H., Helenius G., Bodin A., Nannmark U., Johansson B.R., Risberg B., Gatenholm P.* // *Biomaterials.* 2006. V. 27. P. 2141.
27. *Yurkshtovich N.K., Chekhovsrii A.K., Golub N.V., Kaputskii F.N.* // *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 2003. V. 45. № 5. P. 460.