

УДК 541.64:547.495.9

ЭПОКСИ-АМИННЫЕ СИСТЕМЫ С РЕАКЦИОННОСПОСОБНЫМИ ГУАНИДИНОВЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ

© 2023 г. И. Н. Сенчихин^{а,*}, М. С. Меркулова^б, И. П. Седишев^б,
Н. Э. Грамматикова^с, О. Я. Урюпина^а, Е. К. Уродкова^а, Е. С. Жаворонок^б

^аИнститут физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
119071 Москва, Ленинский пр., 31, Россия

^бМИРЭА – Российский технологический университет
119571 Москва, пр. Вернадского, 86, Россия

^сНаучно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе
119021 Москва, Большая Пироговская ул., 11, Россия

*e-mail: isenchikhin@gmail.com

Поступила в редакцию 16.12.2022 г.

После доработки 07.03.2023 г.

Принята к публикации 21.03.2023 г.

Для создания новых полимерных покрытий, подавляющих жизнедеятельность патогенных микроорганизмов, предпринята попытка модификации эпокси-аминных систем реакционноспособными производными мономерами на основе гуанидина. Предварительное химическое взаимодействие этих веществ с эпоксидным компонентом дает возможность ковалентно вводить их в эпокси-аминную сетку для обеспечения пролонгированного действия покрытия. Синтезированные гидро-салицилат, гидро-4-аминосалицилат, гидро-5-сульфосалицилат и дигидро-5-сульфосалицилат гуанидина охарактеризованы методами элементного и термического анализа. Определены значения степени замещения гидрохлорида на остаток органической соли и температуры начала термодеструкции в аргоне, а также температуры стеклования и плавления солей. Оценена растворимость синтезированных солей в диановом эпоксидном олигомере. Показано, что замена гидрохлорида на органический остаток заметно снижает температуру начала реакции с эпоксидным олигомером. Установлена средняя функциональность солей гуанидина в реакции с эпоксидным олигомером, и обнаружено, что в химическое взаимодействие вступает большинство групп N–H модификаторов, в ряде случаев – это остатки органических солей. Представлена стехиометрия бинарных систем гуанидин–эпоксидный олигомер, а также стехиометрия синтезированных аддуктов с олигомерным аминным отвердителем Jeffamine D-230. Полученные пленки в первичных испытаниях продемонстрировали выраженную бактериостатическую активность по отношению к метициллин-резистентным *S. epidermidis* уже при 1 мас. % гидросалицилата гуанидина, при этом значение показателя ингибирования пленкообразования составило 19.2%.

DOI: 10.31857/S2308113923700420, EDN: WZICAC

ВВЕДЕНИЕ

Разработка и получение новых полимерных защитных покрытий в настоящее время является одной из актуальных научно-практических задач [1–3]. К востребованным материалам такого рода относятся эпоксидные композиции [4, 5]. Они образуют покрытия за счет химических процессов, приводящих к формированию трехмерных полимерных сеток, исключительно устойчивых к негативному воздействию окружающей среды. Для повышения защитных свойств покрытий эпоксидные композиции модифицируют различными соединениями (см., например, работы [6–8]), причем выраженные преимущества имеет модификация реакционноспособными веществами,

которые могут химически участвовать в формировании трехмерного полимера. Такой подход позволяет ковалентно зафиксировать модификатор в полимерной сетке и обеспечить его пролонгированное действие.

Серьезной проблемой покрытий, в том числе эпоксидных, эксплуатируемых в контакте с микроорганизмами (в частности, с патогенной микрофлорой), оказывается их ограниченная стойкость к биоповреждению [9–12]. Для улучшения этого показателя применяют различные неорганические и органические добавки, среди которых выделяют реакционноспособные гуанидинсодержащие модификаторы. Гуанидины и их производные характеризуются доказанной антимикроб-

Таблица 1. Основные характеристики эпоксидного олигомера и отвердителя

| Олигомер | M_n | Среднее число звеньев в молекуле | $f_3/f_{NH}/f_{OH}$ | T_g (ДСК, $w^+ = 10$ град/мин), К |
|-----------------|-------|----------------------------------|---------------------|-------------------------------------|
| Epikote 828 | 376 | 0.12 | 1.99/–/0.13 | 255 |
| Jeffamine D-230 | 230 | 2.69 | –/3.99/0.01 | 200 |

Примечание. f_3, f_{NH}, f_{OH} – средняя функциональность по эпоксидным, –NH– и –OH-группам; w^+ – скорость нагревания.

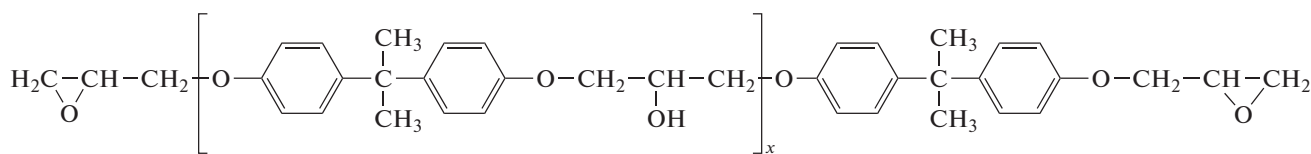
ной (антивирусной, спороцидной, фунгицидной), инсектицидной, пестицидной, альгицидной, цитотоксической и противовоспалительной активностью, одновременно воздействуя на аэробную и анаэробную микрофлору [13–18]. Водорастворимые полимерные производные гуанидинов находят широкое применение в качестве действующего вещества в составе многих дезинфицирующих средств, используемых в сельскохозяйственном производстве и медицине [19, 20]. Однако гуанидинсодержащие полимеры, как правило, плохо растворимы в органических средах – эпоксидных составах, что не позволяет вводить их в концентрации, достаточной для обеспечения выраженной биологической активности. Проведенные исследования [21–23], посвященные направленной модификации гуанидинсодержащих олигомеров за счет синтеза солей с различными органическими кислотами, позволили повысить их растворимость в эпокси-аминных системах и получить в результате однородные гомогенные покрытия. Однако полностью отказаться от использования органического растворителя для таких систем не удалось. Иным способом повышения растворимости модификатора в эпокси-аминной системе может быть снижение его молекулярной массы, вплоть до мономера гуанидина. Мономерный гуанидин, имеющий аминогруппы, сам способен химически реагировать с эпоксидными олигомерами, а его производные – органические соли – могут обеспечивать дополнительный биологический эффект за счет наличия остатка органической кислоты. Влияние природы такого

остатка на дыхательную активность модельных микроорганизмов было представлено в работе [22].

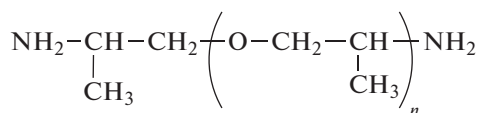
Среди органических солей олигомерных гуанидинсодержащих модификаторов, синтезированных и исследованных ранее [21–25], наилучший биологический эффект продемонстрировали соли с салициловой кислотой и ее производными. Таким образом, получение новых солей гуанидина, салициловой кислоты и ее производных для направленной ковалентной модификации эпокси-аминных покрытий является важным шагом в разработке эффективных полимерных покрытий с биоцидными свойствами, что и стало целью настоящей работы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

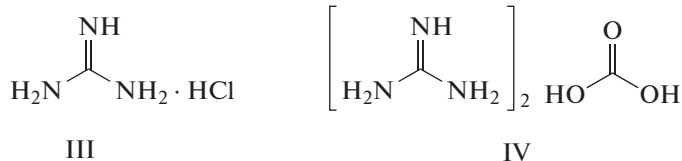
В качестве базовых объектов исследования использовали диановый эпоксидный олигомер Epikote 828 (“Hexion”, США) (I), олигооксипропилендиамин Jeffamine D-230 (“Hunstman”, США) (II), а также коммерческие образцы гидрохлорида CAS 113-00-8 (III) и гидрокарбоната CAS 593-85-1 (IV) гуанидина фирмы “Merck”. Для получения других солей гуанидина применяли ароматические кислоты: салициловую (ГОСТ 247783), 4-аминосалициловую CAS 65-49-6 (“Aldrich”) и 5-сульфосалициловую CAS 97-05-2 (“Merck”). Перед проведением экспериментов диановый эпоксидный олигомер выдерживали в течение 3 ч при температуре 60°C для удаления кристаллитов. Некоторые характеристики эпоксидного олигомера и отвердителя представлены в табл. 1:



I



II



Синтез производных гуанидина осуществляли из водно-спиртового раствора гидрокарбоната гуанидина IV и эквивалентного количества соответствующей органической кислоты с удалением выделяющегося углекислого газа, а затем, и растворителя из реакционной смеси на вакуумном роторном испарителе. Полное удаление растворителей обеспечивали растиранием твердого остатка и дополнительной сушкой в вакуумном шкафу при остаточном давлении не более 10 торр и температуре до 60°C до постоянной массы. Данные загрузки компонентов для синтеза представлены в табл. 2.

Степень замещения гидрокарбоната на остаток органической кислоты рассчитывали из данных элементного анализа, проведенного на приборе "EA 1112" ("Thermo Finnigan Italia S.P.A.", Италия) по формуле

$$\alpha = \frac{n_{\text{практ}}}{n_{\text{теор}}} \times 100\%, \quad (1)$$

где $n_{\text{теор}}$ и $n_{\text{практ}}$ – теоретические и экспериментальные значения мольного содержания элемента.

ИК-спектры синтезированных солей измеряли в режиме НПВО с использованием кристалла ZnSe на спектрометре "Nicolet 6700" ("Thermo Fisher Scientific", США) в диапазоне волновых

чисел 550–4000 см⁻¹ с разрешением 4 см⁻¹ и усреднением 64 сканирований. Для приготовления образца порошок соли гуанидина помещали на поверхность кристалла ZnSe так, чтобы полностью ее покрыть, и прижимали штатным прессом.

Изучение теплофизических свойств солей гуанидина, особенностей их взаимодействия с эпоксидным олигомером, а также характеристик отвержденных систем проводили методами дифференциальной сканирующей калориметрии и термического гравиметрического анализа, используя приборы "DSC Q-100" и "TGA Q-500" ("TA Instruments", США), в динамическом режиме при постоянной скорости нагревания 10 град/мин. Обработку экспериментальных данных выполняли с помощью пакета программ "TA Universal Analysis 2000" (V4.5A). Отверждение композиций вели по оптимальному режиму, разработанному на основании ТТТ-диаграмм для данной эпокси-аминной системы [26, 27].

Биологическую активность отвержденных эпокси-аминных пленок исследовали путем формирования биопленок на поверхности полимера. Для этого применяли диски, вырубленные из исходных и модифицированных пленок. Диски помещали в чашки Петри и вносили инокулят *S. epidermidis* 21555 (MRSA) в титре 106 КОЕ/мл,

Таблица 2. Загрузка реагентов и выход продукта при синтезе органических солей гуанидина

| Параметры | Синтезируемая соль гуанидина | | | |
|--|------------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------|
| | гидро-салицилат | гидро-5-сульфосалицилат | дигидро-5-сульфосалицилат | гидро-4-аминосалицилат |
| Приготовление водного раствора гидрокарбоната гуанидина (IV) | | | | |
| Гуанидин (IV), г (моль) | 18.0 (0.10) | 18.0 (0.10) | 18.0 (0.10) | 18.0 (0.10) |
| Вода, мл | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Параметры | Органическая кислота | | | |
| | салициловая | 5-сульфо-салициловая | 5-сульфо-салициловая | 4-амино-салициловая |
| Приготовление спиртового раствора органической кислоты | | | | |
| Кислота, г (моль) | 27.6 (0.20) | 43.6 (0.20) | 21.2 (0.10) | 30.6 (0.20) |
| Объем этанола, мл | 150 | 250 | 150 | 150 |
| Выход органической соли гуанидина, г (%) | 39.3 (99.7) | 54.8 (98.9) | 33.3 (99.1) | 42.2 (99.5) |

Таблица 3. Степень замещения солей гуанидинов по данным элементного анализа

| Соль гуанидина | M, г/моль | Теоретическое значение/практическое значение/степень замещения | | | |
|---------------------------------|--------------|--|------------------|--------------------|--------------------|
| | | C | H | N | S |
| Гидросалицилат | 197 | 48.73/48.87/100.30 | 5.62/5.74/102.10 | 21.31/15.16/100.80 | – |
| Гидросульфосалицилат | 277 | 32.77/32.68 /99.70 | 3.78/3.92/103.70 | 14.33/15.88/110.80 | 10.93/12.85/117.60 |
| Дигидросульфосалицилат | 336 | 30.68/27.81/90.60 | 4.58/5.09/111.10 | 23.85/27.56/115.60 | 9.10/10.21/112.20 |
| Гидро- <i>n</i> -аминосалицилат | 212 | 45.28/45.09/99.60 | 5.70/5.77/101.20 | 26.40/26.72/101.20 | – |

после чего инкубировали в стационарных условиях трое суток при температуре 36°C. Каждые 24 ч удаляли планктон, осторожно промывали физиологическим раствором не менее 3 раз, переносили в новые чашки Петри со свежей средой.

Анализ плотности (биомассы) биопленок (CV-тест) осуществляли окраской генцианвиолетом (0.1%-ный раствор). Диски промывали в физиологическом растворе для удаления не прикрепленных клеток, затем переносили в пробирки. Высушивали при температуре 50°C и вносили краситель до полного погружения дисков. Далее выдерживали 15 мин при комнатной температуре (25°C), удаляли краситель, промывали до получения неокрашенного промывного раствора. Диски сушили, элюировали краситель 70%-ным спиртом в течение 15–20 мин. Окрашенный спиртовой раствор переносили по 100 мкл в лунки планшета для иммунологического исследования. Измерение оптической плотности спиртового раствора выполняли при длине волны 580 нм на планшетном ридере “Bioscreen” с автоматизированной системой (“Labsystems”, Финляндия) с оригинальным программным обеспечением. Влияние концентрации органической соли гуанидина оценивали в процентах ингибирования пленкообразования γ относительно контроля:

$$\gamma = \left(\frac{OD_{\text{sample}}}{OD_{\text{blank}}} - 1 \right) \times 100\% \quad (2)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из коммерчески доступного гидрокарбоната гуанидина синтезированы четыре соли, однако для оценки степени замещения гидрокарбоната на органическую кислоту метод спектроскопии ЯМР, как это было для олигогексаметиленгуанидина [22, 23], не подходит, так как по спектрам ЯМР ^1H корректно оценить соотношение гуанидин : остаток кислоты не удается из-за обменных процессов протонов гуанидина с остаточными протонами в растворителях (DMCO- d_6 или D_2O). В случае же спектров ЯМР ^{13}C даже в режиме Inverse Gate не удалось задать условия эксперимента, которые давали бы адекватные соотношения интегральных интенсивностей. Поэтому был ис-

пользован метод элементного анализа. В результате, определены соотношения основных элементов: углерода, водорода и азота, а для сульфосалицилатов – серы (табл. 3). Эти данные сравнивались со значениями, рассчитанными по теоретическим химическим формулам солей, и они оказались очень близки: отклонение не превышало 6%. Таким образом, можно полагать, что получены соли гуанидина и органических кислот с высокой степенью замещения.

Полученные соли изучены методом ИК-спектроскопии. ИК-фурье-спектры солей приведены на рис. 1. Отнесение полос поглощения в спектрах осуществлялось на основании литературных данных [28–31], результаты представлены в табл. 4. Установлено, что измеренные ИК-спектры содержат полосы поглощения, характерные для всех функциональных групп синтезированных солей: гидроксильных, аминных, карбоксильных, в том числе сульфо- и ароматических. Важно, что в спектрах всех синтезированных соединений наблюдаются интенсивные полосы поглощения ν_{as} и ν_s – COO^- . Полосы ν_{as} и ν_s , соответствующие колебаниям групп $-\text{SO}_3^-$, зарегистрированы в спектрах гидро-5-сульфосалицилата и дигидро-5-сульфосалицилата. Вместе с тем, в спектрах отсутствуют характерные полосы колебаний неинтегрированной карбоксильной группы. Присутствие в спектрах всех синтезированных соединений полос гуанидиния I и II также подтверждает их солеобразный характер. Таким образом, результаты спектральных исследований позволяют заключить, что все синтезированные продукты являются солями гуанидина и салициловой кислоты или ее производных.

Методами термоанализа были исследованы соли гуанидинов. На рис. 2 представлены термограммы ТГА, по которым оценены значения температуры деструкции образцов, и термограммы ДСК, показывающие, что синтезированные соли характеризуются не только переходами плавления, но и переходами кристаллизации и стеклования, т.е. являются частично кристаллическими, а не частично аморфными, в отличие от полностью кристаллического гуанидина гидрохлорида. Другими словами, наличие объемного остатка орга-

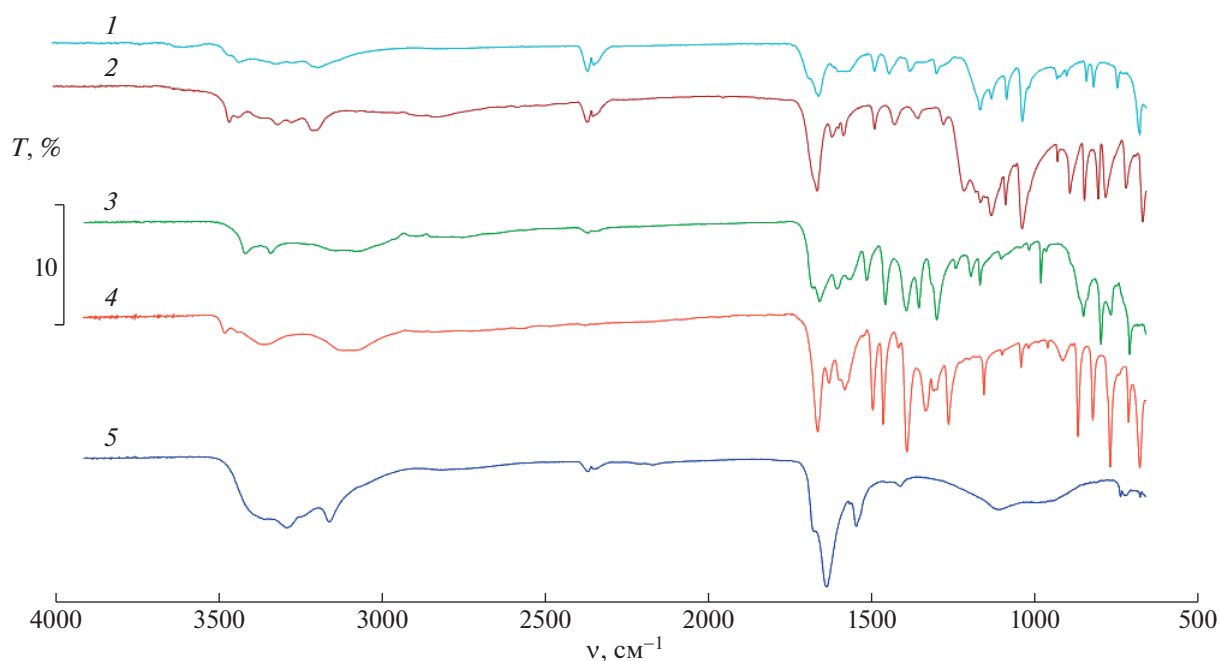


Рис. 1. ИК-спектры НПВО солей гуанидина: дигидросульфосалицилата (1), гидросульфосалицилата (2), гидро-*n*-аминосалицилата (3), гидросалицилата (4) и гидрохлорида (5).

нической кислоты затрудняет кристаллизацию солей гуанидина.

Значения температуры соответствующих переходов приведены в табл. 5. Из таблицы видно, что температура плавления кристаллической части органических солей заметно ниже, чем для гуанидина гидрохлорида и гидрокарбоната, и, так же как температура стеклования, сильно меняется при изменении природы соли. Очевидно, что при наличии полярных сульфо- и аминогрупп межмолекулярные взаимодействия сильнее, обуславливая тем самым более высокие значения температуры переходов. Температура начала деградации от 140 до 250°C ограничивает последующий температурный режим ковалентного включения синтезированных солей в эпокси-аминные системы. Кроме того, из данных табл. 5 можно заключить, что для дальнейших исследований наиболее интересен гидросалицилат гуанидина, который переходит в жидкое состояние при более низких значениях температуры, при которых будет протекать химическое взаимодействие, и имеет достаточно высокую термостабильность.

Синтезированные и охарактеризованные соли гуанидина были введены в эпокси-аминные смеси. Предварительное изучение растворимости этих солей в эпокси-аминных системах показало, что при введении до 10 мас. % соли гуанидина она не выпадает в осадок, как в среде эпоксидного олигомера, так и среде отвердителя. Наиболее целесообразным способом введения соли в данной работе было ее растворение в амине с последую-

щим добавлением стехиометрического количества эпоксидного олигомера. Необходимо отметить, что при расчете стехиометрии системы следует учитывать реакцию с эпоксидной группой не только протонов гуанидина, но и функциональных групп остатка органической кислоты в соли. Возможность второго процесса была оценена методом ДСК (рис. 3).

Оказалось, что в отсутствии катализаторов заметные химические процессы можно зафиксировать только для сульфосалициловой и, менее выражено, для салициловой кислоты. Однако такие процессы начинают происходить при температуре 120–150°C (как это и должно быть для ароматических нуклеофилов), и они не могут повлиять на стехиометрию отверждения при более низких значениях температуры (отверждение по ТТТ-диаграммам всегда велось до 100°C).

Далее в работе оценивался экзотермический эффект от химического взаимодействия одной из солей гуанидина – гидросалицилата с эпоксидным олигомером. Для этого были зарегистрированы ДСК-термограммы при разных мольных соотношениях эпоксидной группы и реакционноспособных групп модификатора (рис. 4). Известно, что при прочих равных условиях стехиометрия системы влияет на тепловой эффект реакции, который максимален в случае эквивалентного соотношения компонентов [32]. Концентрационная зависимость теплового эффекта, рассчитанного из термограмм рис. 4, свидетельствует, что максимальное тепловыделение достигается при

Таблица 4. Характерные полосы поглощения солей гуанидина

| Волновое число, см ⁻¹ | Отнесение полос [28–31] | Наличие в спектре* | | | | |
|--|--|--------------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| | | Г-Гс (4) | Г-Гсс (2) | Г-Дсс (1) | Г-Гас (3) | Г-Гх (5) |
| 3472, 3437 3416 3462, 3451 3469, 3437 | валентные колебания –ОН, связанные внутри-молекулярной водородной связью | + | | | + | |
| 3100–3000 | валентные колебания ароматических –СН | + | + | + | + | |
| 3366 3369 3338 3382 3343 | $\nu_{as}-\text{NH}_2^{\delta+}$ | + | | | + | + |
| 3155 3124 3174 3209 3200 | $\nu_s-\text{NH}_2^{\delta+}$ | + | | | + | + |
| 1634 1649 1653 1660 1660 | “I полоса гуанидиния” | + | | | + | + |
| 1540 1576 1568 1578 1572 | “II полоса гуанидиния” | + | | | + | + |
| 1488 1506 1583 1585 | $\nu_{as}-\text{COO}^-$ | + | | | + | |
| 1389 1388 1359 1378 | $\nu_s-\text{COO}^-$ | + | | + | | |
| 1127 1126 | $\nu_{as}-\text{SO}_3^-$ | | | + | | |
| 1034 1039 | $\nu_s-\text{SO}_3^-$ | | | + | | |

Примечание. Г-Гс – гидросалицилат, Г-Гсс – гидро-5-сульфосалицилат, Г-Дсс – дигидро-5-сульфосалицилат, Г-Гас – гидро-4-аминсалицилат, Г-Гх – гидрохлорид.

*Номера спектров в скобках соответствуют спектрам на рис. 1.

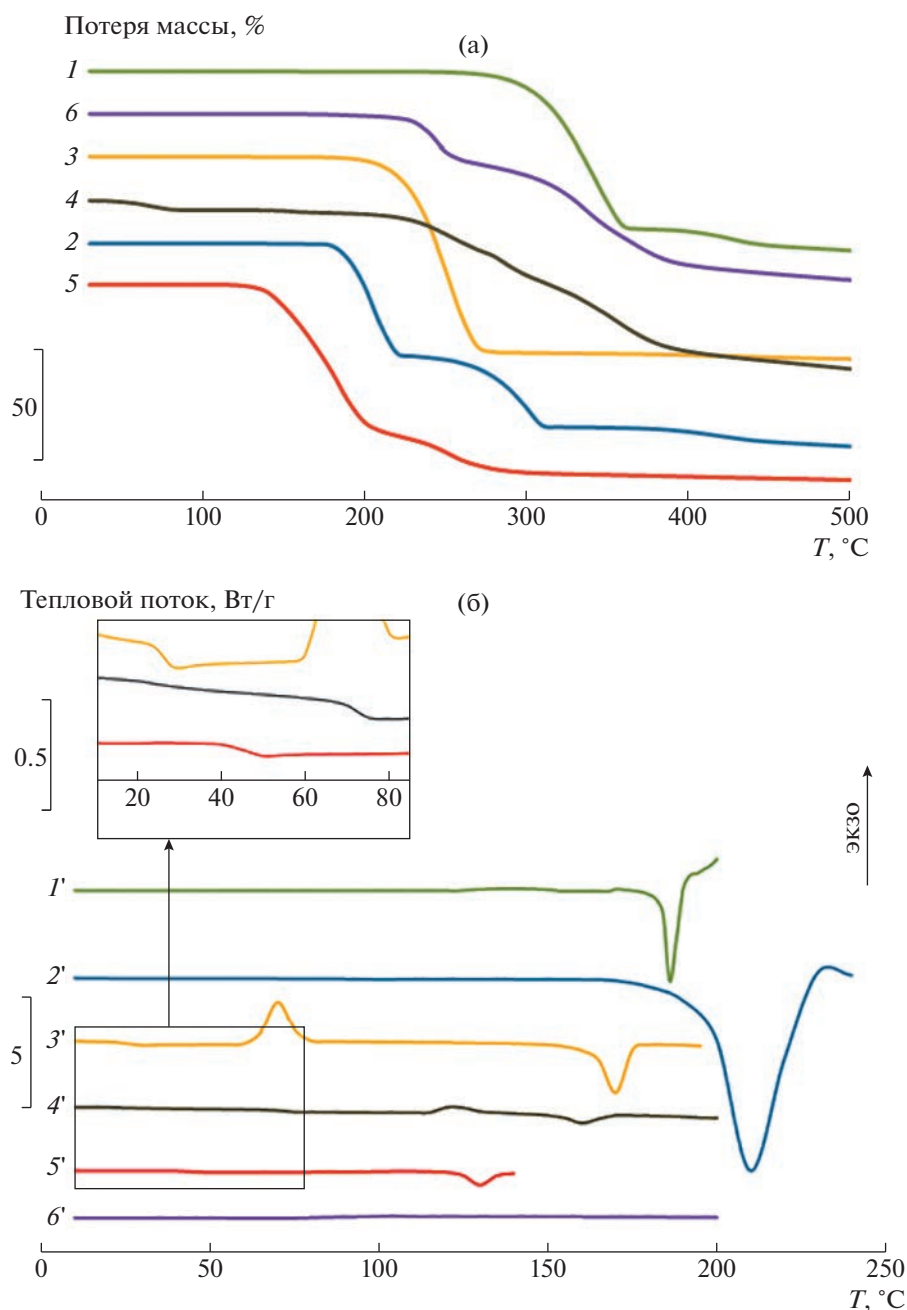


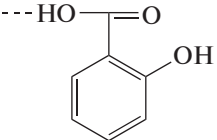
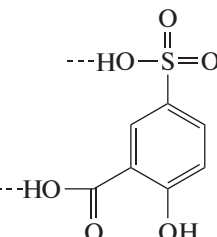
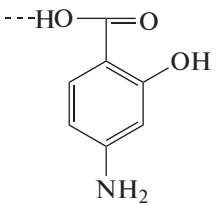
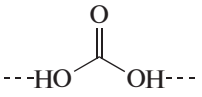
Рис. 2. Термограммы ТГА (а) и ДСК (б) гидрохлорида (1, 1'), гидрокарбоната (2, 2'), гидросалицилата (3, 3'), дигидро-сульфосалицилата (4, 4'), гидро-*л*-аминсалицилата (5, 5') и гидросульфосалицилата гуанидина (6, 6'), полученные в атмосфере аргона.

средней функциональности гидросалицилата равной шести (рис. 5), по-видимому, вступают пять протонов гуанидина и карбоксил салициловой кислоты, причем последний процесс, вероятно, катализируется амином гуанидина. В случае гидросульфосалицилатов и аминсалицилата, очевидно, такие эксперименты проводить нет необходимости — следует учитывать дополнитель-

ную функциональность от сульфогруппы и, безусловно, два протона от ароматического амина.

Реальные стехиометрические соотношения для разных солей с эпоксидным олигомером и эпокси-аминной системой представлены в табл. 6. Эти значения позволили получить полностью отвержденные гомогенные прозрачные пленки для последующих испытаний.

Таблица 5. Значения температуры стеклования T_g , плавления T_m , кристаллизации T_{cr} и деструкции T_d синтезированных солей гуанидина

| Соль гуанидина $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{NH})=\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$, где $\text{HA} \equiv$ | $T_m, ^\circ\text{C}$ | $T_g, ^\circ\text{C}$ | $T_{cr}, ^\circ\text{C}$ | $T_d, ^\circ\text{C}$ |
|---|-----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|
|  Гидросалицилат | 149.7 | 26.3 | 59.0 | ~200 |
|  Дигидросульфосалицилат | 136.0 | 72.6 | 117.7 | ~210 |
|  Гидро- <i>n</i> -аминосалицилат | 112.9 | 45.2 | — | ~140 |
|  Гидрокарбонат | 198.7 | — | — | ~190 |
| -HCl Гидрохлорид | 178.3 | — | — | ~250 |

Важно, что синтезированные и охарактеризованные в настоящей работе модельные соли дают возможность не только установить участие различных реакционноспособных фрагментов гуанидиновых модификаторов разной молекулярной массы в отверждении эпоксидного олигомера, но и могут быть использованы в качестве самостоятельного модификатора, ковалентно встраивающегося в эпокси-аминную сетку.

Для полученных эпокси-аминных пленок, модифицированных разным количеством салицилатом гуанидина, была оценена биологическая активность по отношению к биопленкам тестовых микроорганизмов. В первичных испытаниях

пленки показали выраженную бактериостатическую активность по отношению к эпидермальному стафилококку *S. epidermidis* 21555 (MRSE).

Staphylococcus epidermidis — основной комменсал кожи человека, однако он становится причиной инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Считается, что *S. epidermidis* является одной из наиболее распространенных причин внутрибольничной инфекции, при этом частота инфицирования столь же высока, как и у *S. aureus*. Из-за склонности к образованию биопленок *S. epidermidis*, особенно метициллин-резистентные штаммы, имеет высокий эпидемический потенциал, вызывая тяжелые и сложные для

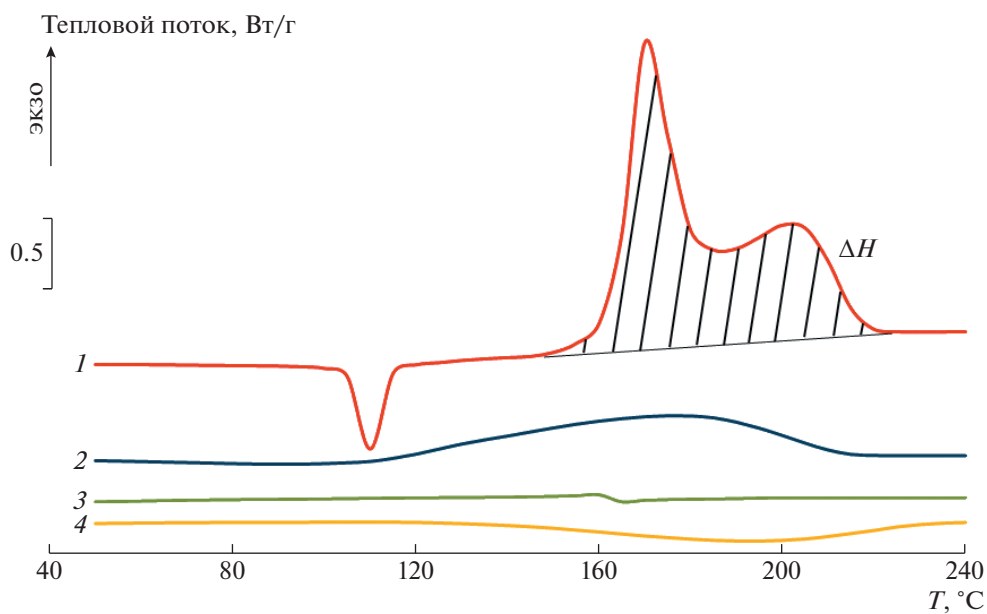


Рис. 3. Взаимодействие кислот сульфосалициловой (1), салициловой (2), бензойной (3) и фенола (4) с эпоксидным олигомером Епикоте 828.

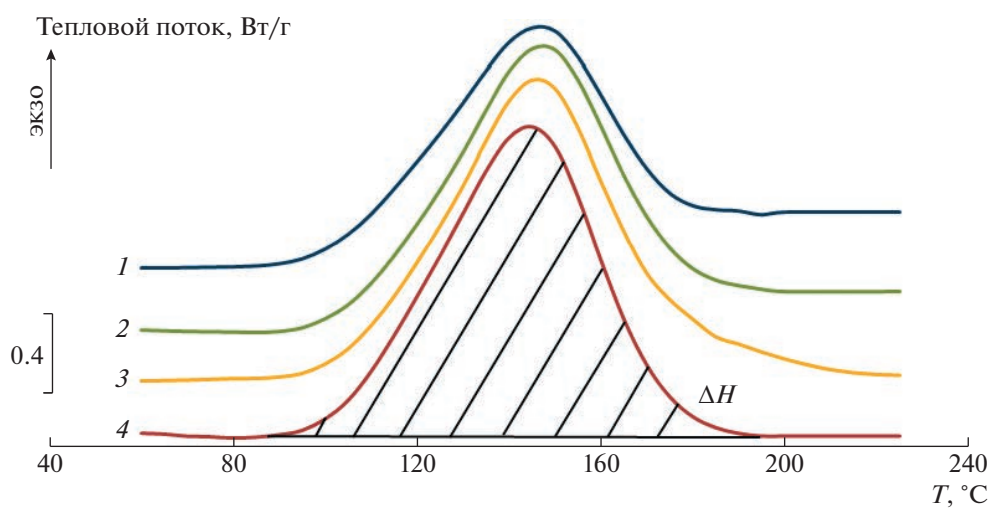


Рис. 4. Термограмма ДСК системы Епикоте 828 : гидросалицилат гуанидин с содержанием гидросалицилата в смеси с эпоксидным олигомером 17.3 (1), 14.9 (2), 13.0 (3), 11.6 мас. % (4).

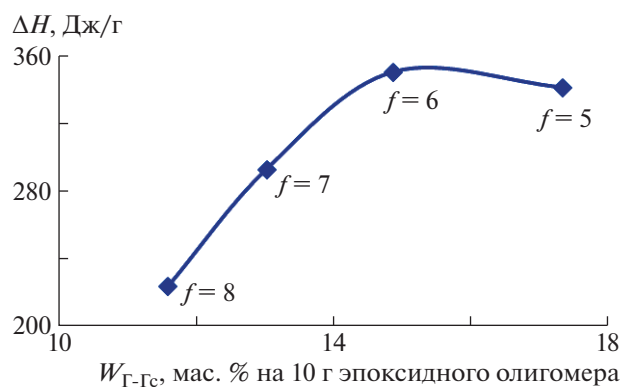
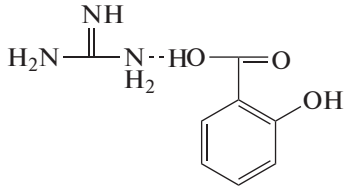
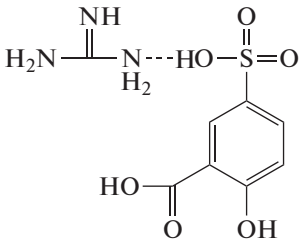
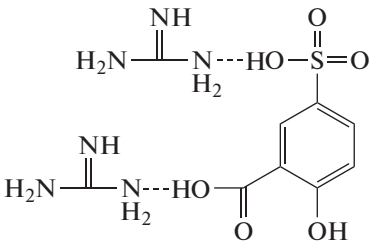
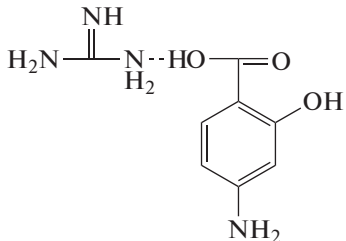


Рис. 5. Зависимость теплового эффекта реакции от содержания гидросалицилата гуанидина в эпоксидном олигомере Епикоте 828.

Таблица 6. Стехиометрия смесей солей гуанидина с диановым эпоксидным олигомером Epikote 828

| Соль гуанидина | f | M | $M_{\text{экв}}$ | Epikote 828 : соль гуанидина, мас.ч. |
|--|-----------------------|-----|------------------|--------------------------------------|
|  <p>Гидросалицилат</p> | $5 + 1 = 6$ | 197 | 32.8 | 1.0 : 0.17 |
|  <p>Гидросульфосалицилат</p> | $5 + 2 = 7$ | 277 | 39.6 | 1.0 : 0.21 |
|  <p>Дигидросульфосалицилат</p> | $5 \times 2 + 2 = 12$ | 336 | 28.0 | 1.0 : 0.15 |
|  <p>Гидро-<i>p</i>-аминосалицилат</p> | $5 + 3 = 8$ | 212 | 26.5 | 1.0 : 0.14 |

лечения инфекции [33]. Эксперименты показали (рис. 6), что уже при содержании 1 мас. % гидро-

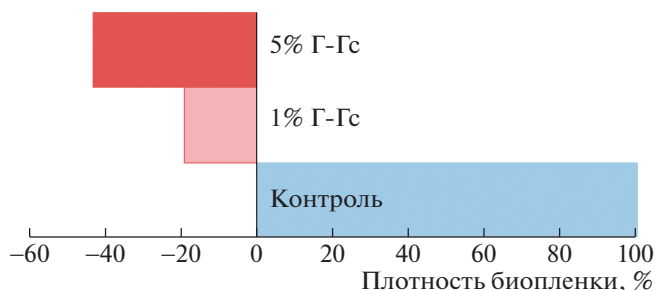


Рис. 6. Снижение плотности биопленки эпокси-аминных полимеров, модифицированных гидросалицилат гуанидином, относительно контрольного образца (без модификатора).

салицилата гуанидина в пленке значение показателя ингибирования пленкообразования γ составляет 19.2%, а при содержании модификатора 5 мас. % – 43.2% относительно контрольного образца (без модификатора).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе эпокси-аминные системы на основе дианового эпоксидного олигомера и олигомерного аминного отвердителя были модифицированы реакционноспособными производными мономерами на основе гуанидина. Продемонстрирована возможность ковалентного связывания модификатора с формирующейся сеткой, которое обеспечит пролонгированное бакте-

риостатическое действие покрытия. Синтезированы соли гуанидина и органических кислот. Проведена оценка растворимости этих солей в диановом эпоксидном олигомере. Установлено, что замена гидрохлорида на органический остаток заметно снижает температуру начала реакции с эпоксидным олигомером. Также определена средняя функциональность солей гуанидина в реакции с эпоксидным олигомером и показано, что в реакцию вступает большинство групп N—H модификаторов. Так, в ряде случаев в химическом взаимодействии участвуют остатки органических солей. Определена стехиометрия бинарных систем гуанидин : эпоксидный олигомер, а также стехиометрия полученных аддуктов с олигомерным аминным отвердителем. Отмечено, что предложенным способом возможно вводить до 10 мас. % соли, причем наиболее целесообразным способом является растворение соли гуанидина в амине с последующим добавлением стехиометрического количества эпоксидного олигомера. Полученные пленки в первичных испытаниях продемонстрировали выраженную бактериостатическую активность по отношению к метициллин-резистентному *S.epidermidis*.

Таким образом, направленная модификация гуанидинсодержащих соединений и оптимизация способов их введения в эпокси-аминные составы, а также формирования готовых покрытий позволяет получать новые материалы с выраженным антимикробным действием, не опасные для человека и животных. Такие материалы будут востребованы в учреждениях медицинского, фармацевтического и пищевого профиля.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН и ЦКП РТУ МИРЭА, получившего поддержку Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения от 01.09.2021 №075-15-2021-689.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *De With G.* Polymer Coatings: a Guide to Chemistry, Characterization, and Selected Applications. Weinheim: Wiley-VCH, 2018.
2. Polymer Coatings: Technologies and Applications / Eds by S.M. Rangappa, J. Parameswaranpillai, S. Siengchin. Boca Raton: CRC Press, 2020.
3. *Jones F.N., Nichols M.E., Pappas S.P.* Organic Coatings: Science and Technology. London: Wiley, 2017.
4. *Petrie E.* Epoxy Adhesive Formulations. New York: McGraw-Hill Education, 2005.
5. Resins for Surface Coatings / Ed. by P.K.T. Oldring. London: Wiley, 2001. V. 1.
6. *Cao K.Y., Yu Z.X., Zhu L.J., Yin D., Chen L.G., Jiang Y., Wang J.* // Surf. Coatings Technol. 2021. V. 465. P. 771.
7. *Kopsidas S., Olowojoba G.B., Kinloch A.J., Taylor A.C.* // Int. J. Adhes. Adhesiv. 2021. V. 104. P. 1.
8. *Aguirre-Guerrero A.M., de Gutierrez R.M.* // Construct. Build. Mater. 2021. V. 268. P. 1.
9. *Yastrebinskaya A.V., Matveeva L.Yu., Edamenko A.S.* // Diffus. Defect Data. B. 2020. V. 299. P. 55.
10. *Gavrilov M., Erofeev V., Afonin V.* // Alfa Build. 2021. V. 20. P. 2006.
11. *Taioli S., Trevisanutto P.E., Vera P., Simonucci S., Abril I., Garcia-Molina R., Dapor M.* // J. Phys. Chem. Lett. 2021. V. 12. P. 487.
12. *Zhang J., Zhu B., Wang H., Zhang C., Zeng W., Zhou Q.* // Frontiers Mater. 2021. V. 8. P. 730627.
13. *Rauf M.Kh., Imtiaz-ud-Din, Badshah A.* // Exp. Opin. Drug Discovery. 2013. № 8. P. 1.
14. *Рыжкина И.С., Муртазина Л.И., Шерман Е.Д., Пантюкова М.Е., Масагутова Э.М., Павлова Т.П., Фридланд С.В., Коновалов А.И.* // Докл. РАН. 2011. Т. 438. № 2. С. 207.
15. *Menyashev M.R., Martynenko A.I., Popova N.I., Klesheva N.A., Sivov N.A.* // Polymer Science B. 2016. V. 58. № 5. P. 394.
16. *Мусаев Ю.И., Мусаева Э.Б., Куржинова И.Х.* // Фунд. исследования. 2011. № 12. С. 139.
17. *Бородина Е.А., Орлова Н.А., Гатилов Ю.В., Сальникова О.И.* // Журн. орг. химии. 2015. Т. 51. С. 1778.
18. *Воронков М.Г., Белоусова Л.И., Пожидаев Ю.Н., Власова Н.Н.* // Журн. общей химии. 2003. Т. 73. С. 1311.
19. *Воинцева И.И., Гембицкий П.А.* Полигуанидины — дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы. М.: ЛКМ-Пресс, 2009.
20. *Hashirova S.Yu., Musaev Yu.I., Mikitaev A.K., Malkanduev Yu.A., Ligidov M.H.* // Polymer Science B. 2009. V. 51. № 9. P. 1723.
21. *Сенчихин И.Н., Жаворонок Е.С., Матвеев А.В., Урюпина О.Я., Ролдугин В.И.* // Коллоид. журн. 2018. Т. 80. С. 324.
22. *Zhavoronok E.S., Sedishev I.P., Safonov A.V., Senchihin I.N.* // Polymer Science A. 2019. V. 61. № 5. P. 610.
23. *Zhavoronok E.S., Sedishev I.P., Merkulova M.S., Uryupina O.Ya., Senchihin I.N.* // Polymer Science B. 2021. V. 63. № 1. P. 31.
24. *Сенчихин И.Н., Жаворонок Е.С., Харитонова Е.В., Ролдугин В.И.* // Тонкие хим. технологии. 2016. Т. 11. № 6. С. 98.
25. *Сенчихин И.Н., Жаворонок Е.С., Матвеев А.В., Урюпина О.Я., Ролдугин В.И.* // Инженерный журнал: наука и инновации. 2017. Т. 72. № 12. С. 1.
26. *Zhavoronok E.S., Senchihin I.N., Pchelintsev I.E., Roldughin V.I.* // Polymer Science B. 2018. V. 60. № 2. P. 188.

27. Zhavoronok E.S., Senchikhin I.N. // J. Appl. Polym. Sci. 2020. V. 137. № 44. P. 1.
28. Smith A. Applied Infrared Spectroscopy: Fundamentals Techniques and Analytical Problem-Solving (Chemical Analysis: a Series of Monographs on Analytical Chemistry and Its Applications). New York; Chichester; Brisbane; Toronto: Wiley-Interscience, 1979.
29. Silverstein R.M., Webster F.X., Kiemle D.J. Spectrometric Identification of Organic Compounds. Rio de Janeiro: Wiley, 2005.
30. Bellamy L. Infrakrasnye Spektry Slozhnykh Molekul (The Infra-Red Spectra of Complex Molecules). New York: Springer, 1975.
31. Nakanishi K., Solomon P.A. Infrared Absorption Spectroscopy. San Francisco: Holden Day, 1977.
32. Garcia F.G., da Silva P.M., Soares B.G., Briones J.R. // Polymer Testing. 2007. V. 26. P. 95.
33. Lee E., Anjum F. // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563240>.