

# Синтез поли-(N-фениленбензимидазола) и получение нановолоконных материалов на его основе

## Synthesis of poly-(N-phenylenbenzimidazole) and the production of nanofiber materials based on it

Н.А. ЛОБАНОВА<sup>1</sup>, Л.В. НЕСТЕРЕНКО<sup>1</sup>, Д.Ю. РАЗОРЕНОВ<sup>2</sup>, А.Н. ЛОБАНОВ<sup>3</sup>

N.A. LOBANOVA<sup>1</sup>, L.V. NESTERENKO<sup>1</sup>, D.YU. RAZORENOV<sup>2</sup>, A.N. LOBANOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup> МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

<sup>2</sup> Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия

<sup>1</sup> MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> A.N.Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences (INEOS RAS), Moscow, Russia

<sup>3</sup> Mendelev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

lavanda20002000@yandex.ru

Работа посвящена синтезу поли-(N-фениленбензимидазолов), поли(бензодиимидазолов) и получению нановолоконных материалов на их основе. Актуальность работы связана с тем, что нановолокна, полученные из полимера, можно использовать для покрытия раневых повязок. Бисбензимидазолы разрабатываются в качестве агентов, связывающих малые канавки ДНК с противоопухолевой активностью, и могут действовать как лиганды к переходным металлам для моделирования биологических систем.

**Ключевые слова:** нановолокна, нановолоконные материалы, полимерные волокна, синтез нановолокон, электроспиннинг

The work is devoted to the synthesis of poly-(N-phenylenbenzimidazoles), poly(benzodiimidazoles) and the production of nanofiber materials based on them. The relevance of the work is due to the fact that nanofibers obtained from polymer can be used to cover wound dressings. Bisbenzimidazoles are being developed as agents that bind small DNA grooves with antitumor activity, and can act as ligands to transition metals for modeling biological systems.

**Keywords:** nanofibers, nanofiber materials, polymer fibers, synthesis of nanofibers, electrospinning

DOI: 10.35164/0554-2901-2023-9-10-18-20

Технологии в области создания нановолокон на основе полимеров в настоящее время развиваются по многим направлениям – это различные виды фильтрации, медицина, источники энергии, получение нановолокнистых 3D-объектов. Медицина использует нановолокна для остановки кровотечения и быстрого ранозаживления, тканевой инженерии, доставки лекарств. Проводящие полимеры являются идеальным примером для этих применений.

Целью работы являлась разработка методов синтеза полимера для получения нановолоконных материалов. Производные бензимидазола проявляют значительную активность в отношении нескольких вирусов, таких как ВИЧ, герпес (ВПГ-1), РНК, грипп и цитомегаловирус человека (HCMV). Бисбензимидазолы разрабатываются в качестве агентов, связывающих малые канавки ДНК с противоопухолевой активностью, и могут действовать как лиганды к переходным металлам для моделирования биологических систем.

Полигетероарилены (ПГА) на основе ароматических тетрааминов и дикарбоновых кислот, также называемые полибензимидазолами (PBI), являются одним из наиболее важных типов высокоэффективных полимеров. Они широко используются в качестве базовых соединений для изготовления волокон, пленок, пластмасс.

Поли-(N-фениленбензимидазол) – новый тип PBI (полибензимидазол), синтезированный из BisBI-O (бисбензимидазол) и

дигалогеновых мономеров, участвующих в нуклеофильном ароматическом замещении. Поли(N-фениленбензимидазол) можно применять в протонпроводящих мембранах топливных элементов, при этом заменяя традиционные PBI, синтезированные из различных тетрааминов и дикарбоновых кислот в полифосфорной кислоте или реагенте Итона [1, 2]. На рис. 1 показана схема синтеза поли(N-фениленбензимидазола).

Наиболее широко изученным PBI является коммерчески доступный поли-2,2'-(м-фенилен)-5,5'-бисбензимидазол (m-PBI, Celazole®), созданный Фогелем и Марвелом в 1961 году. Синтез PBI из основных мономеров, т.е. ароматических тетрааминов и дикарбоновых кислот в полифосфорной кислоте (PPA), известен как метод Ивакуры [3]. Сегодня это наиболее распространенный метод, используемый для получения такого типа полимеров. Здесь PPA используется в качестве растворителя для образования однородной смеси и в качестве агента конденсации для эффективного удаления выделяющейся воды во время поликонденсации. Благодаря преимуществу умеренных температур (170–230°C) и использованию более стабильных мономеров тетраамина в форме тетрагидрохлорида этот подход становится отличным и универсальным способом получения высокомолекулярных PBI.

Исследования показывают, что ультратонкие нановолокна можно наматывать непосредственно на поврежденное место кожи для

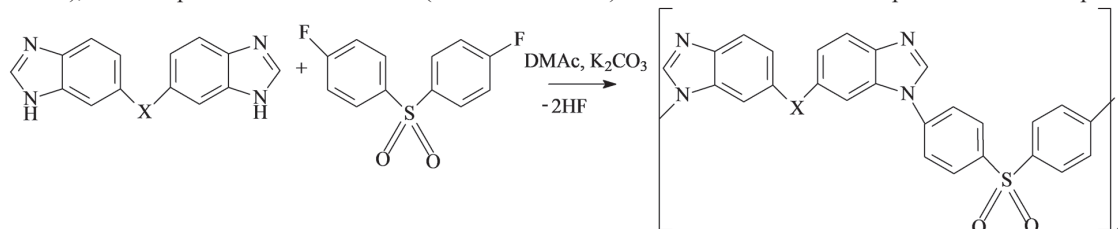


Рис. 1. Схема синтеза поли-(N-фениленбензимидазола).

формирования волокнистой матовой повязки с помощью электрического поля. Нановолокна с размером пор от 500 до 100 мкм подходят для защиты от бактерий в ранах. Многие полимеры, такие как карбоксиэтилхитозан/ПВА, коллаген/хитозан, фиброин шелка и поли(диоксанон-со-L-лактид)-блок-поли-(этиленгликоль) типа АВА (PPDO/PLLA-b-PEG) блок-сополимер, были получены электроформованием и предложены для перевязки ран.

Недавние клинические испытания нановолокон начали прокладывать путь для их полноценного применения в регенеративной медицине, в частности, для использования в качестве барьерных мембран для предотвращения послеоперационной адгезии между тканями [4].

Идеальная раневая повязка должна обладать гемостатической способностью, эффективностью в качестве бактериального барьера, способностью поглощать избыточную жидкость, соответствовать контуру области раны, легкостью удаления. Одним из основных преимуществ PBI является то, что он также может быть электросплавлен в нановолокна, но без необходимости в полимере-носителе.

В рамках данной работы был разработан альтернативный способ синтеза полимера, который может занимать нишу PBI. Используется не реакция нуклеофильного замещения, а взаимодействие хлорангидрида с диамином. При этом образуется полиамид, и далее происходит гетероциклизация – образование имидазольных циклов.

Схема модельной реакции синтеза бис[4,4'-(N-бензимидазолил)фенилен]сульфона изображена на рис. 2. Бензимидазол, 4,4'-дифтордифенилсульфон и  $K_2CO_3$  смешивали с DMAc и толуолом в колбе, оснащенной мешалкой. Смесь нагревали под потоком сухого аргона при 90°C в течение 8 ч, а затем при 150°C в течение 4 ч.

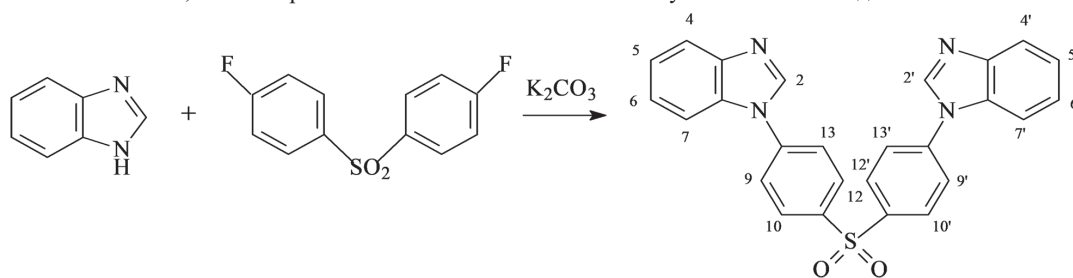


Рис. 2. Схема модельной реакции: синтез бис[4,4'-(N-бензимидазолил)фенилен]сульфона.

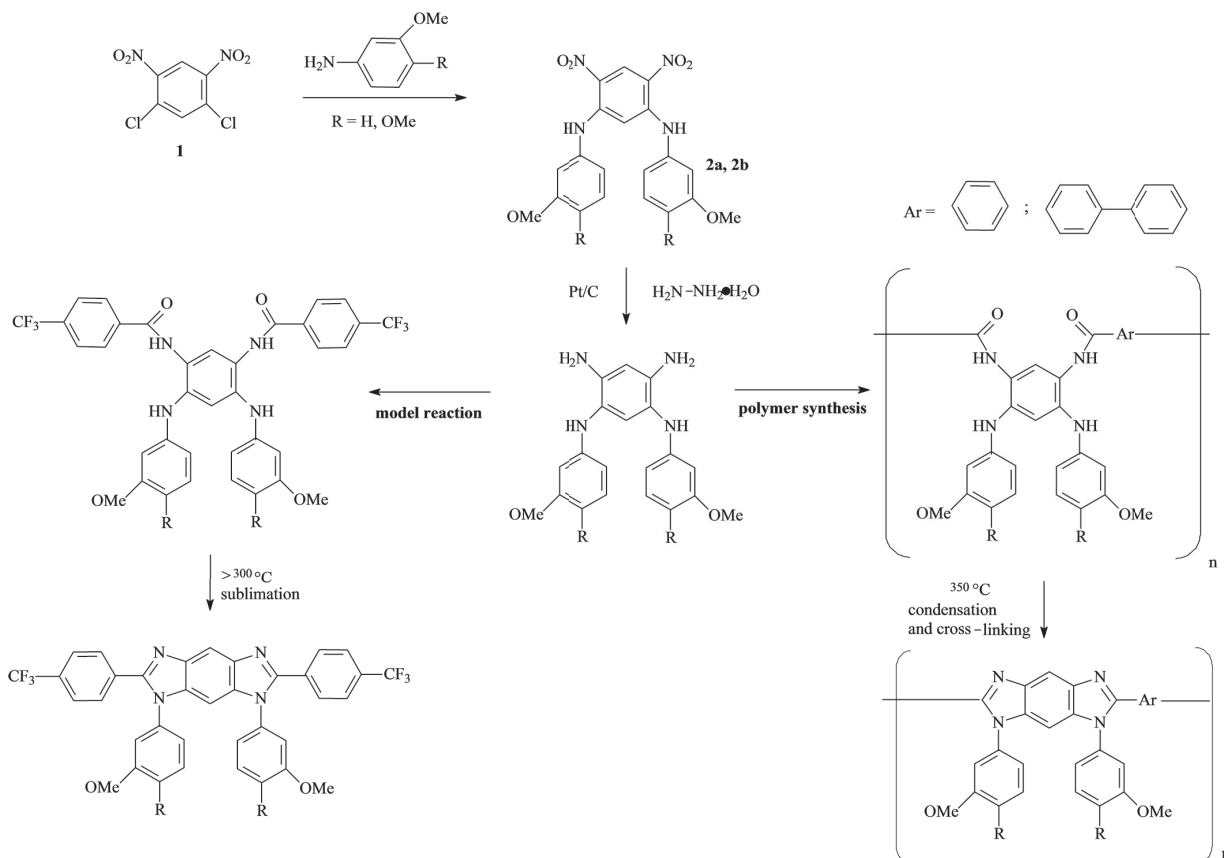


Рис. 3. Схема получения поли(бензодибензимидазола).

Смесь заливали водой, и белый осадок отфильтровывали, промывали водой и высушивали. Выход продукта составил 97%.

На второй стадии синтезировали 5(6),5'(6')-бис(бензимидазол)оксид. 3,3',4,4'-тетрааминодифенилоксид разводили в смеси  $H_2O$ ,  $H_2SO_4$ ,  $HCOOH$  и нагревали в течение 4 ч. Затем смесь вливали в  $H_2O$  и добавляли  $Na_2CO_3$  (чтобы избежать чрезмерного выделения газа и вспенивания). Осадок отфильтровывали и растворяли в горячей смеси  $H_2O$  и  $i$ -PrOH с добавлением активированного угля для поглощения смол. По итогу горячий раствор пропускали через фильтр и оставляли для кристаллизации гидратного продукта; затем кристаллы отфильтровывали. Сухой продукт (выход 81%) был получен азеотропной сухой суспензией гидратной формы в толуоле (300 мл) с последующей фильтрацией и сушкой под вакуумом при 160°C.

Далее осуществляли синтез поли-(N-фениленбензимидазола). Смешивали 0,02 М 5(6),5'(6')-бис(бензимидазол)оксид, 0,02 М 4,4'-дифтордифенилсульфон и 0,04 М  $K_2CO_3$ . Выход продукта составил 75%.

На рис. 3 представлена четвертая стадия – синтез поли(бензодибензимидазола). Дихлординитробензол взаимодействует с метоксианилином/диметоксианилином, в результате чего хлор замещается. Далее происходит восстановление, нитрогруппы превращаются в аминогруппы, которые являются реакционноспособными. Для того чтобы изучить структуру полимера, была исследована модельная реакция, сделали прогноз биологической активности, который будет представлен ниже. При добавлении хлорангидрида образовался бисамид. При нагревании он зациклизовался, и получилось бензодибензимидазольное соединение. Сначала образовывался полиамид при добавлении хлорангидрида 4,4'-дифенилуксусной кислоты. Из полученного полиамида отливали пленки.

Морфологию волокнистых материалов, полученных электроспиннингом, оценивали с помощью сканирующей электронной микроскопии (SEM; Carl Zeiss Supra 55 FESEM) при 1 кВ после нанесения тонкого слоя платины. Средний диаметр образцов волокон определяли по SEM-сняткам 100 отдельных волокон с использованием программного обеспечения NIH ImageJ (Национальный институт здравоохранения, Мэриленд, США). Изображение полученных нановолокон представлено на рис. 4. Волокна исследовали на микроскопе HITACHI.

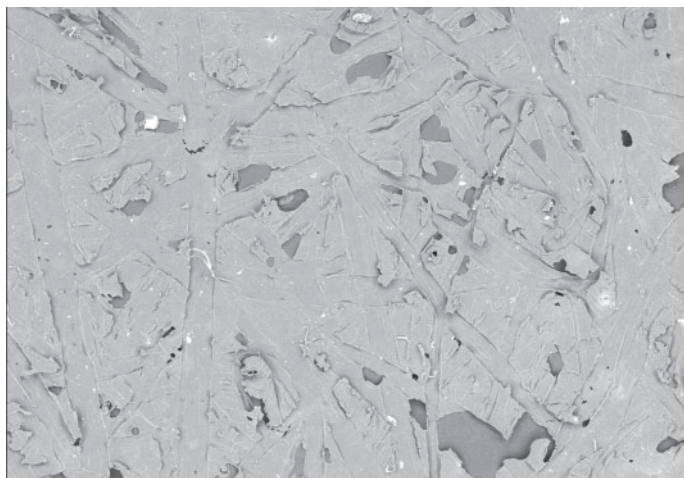


Рис. 4. Изображение нановолокон, полученное с помощью SEM.

Шприц Luer lock объемом 10 мл, содержащий 13% раствор PBI, был соединен с помощью трубки из политетрафторэтилена (PTFE) с иглой 21G. Процесс электроспиннинга проводили при следующих условиях: напряжение постоянного тока (DC) – 30 кВ, расход – 0,5 мл/ч, расстояние от кончика иглы до статического алюминиевого коллектора – 16 см, температура – 21°C и относительная влажность – 50–55%. Затем образцы оставляли на ночь для высыхания в атмосферных условиях, а потом легировали перед дальнейшей обработкой.

Электроспиннинг был продемонстрирован как простой метод получения наноразмерных полимерных волокон. Электроспиннированные нановолокна находят широкое применение в различных областях благодаря своим свойствам. Области их применения: от катализа до защиты окружающей среды, сбора, преобразования, хранения энергии и биомедицины. Таким образом, в работе определена методика синтеза полимера для получения нановолоконных материалов.

### Литература

1. Li Q., Jensen J. O. *Membranes for Energy Conversion*. Vol. 2. Weinheim: Wiley – VCH, 2008. P. 61.
2. Li Q., Aili D., Hjuler H.A., Jensen J.O. *High Temperature Polymer Electrolyte Membrane Fuel Cells, Approaches, Status and Perspectives*. Cham, Heidelberg. New York, Dordrecht, London: Springer, 2016. P. 487–509.
3. Y. Imai, I. Taoka, K. Uno, Y. Iwakura, *Polybenzoxazoles and polybenzothiazoles*. Vol. 83 (1), 1965. P. 167–178.
4. J. Pettikiriachchi, C. Parish, M. Shoichet, J. Forsythe, D. Nisbet, *Biomaterials for brain tissue engineering*. Aust. J. Chem. 63, 2010. P. 1143–1154.