

УДК 546.287+547.233.4

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ТЕМПЛАТНОГО ЗОЛЬ-ГЕЛЬ СИНТЕЗА ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

© 2024 г. Е. А. Ланцова^а, *, М. А. Бардина^а, Е. А. Саверина^а, О. А. Каманина^а

^аТулский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, 300012 Россия

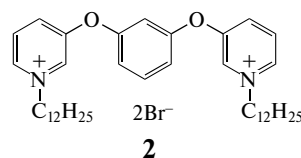
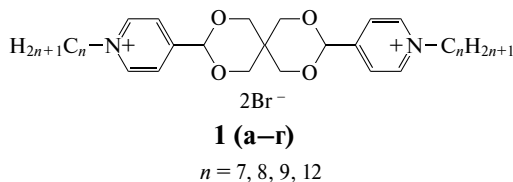
*e-mail: e.a.lantsova@tsu.tula.ru

Поступила в редакцию 04.11.2023 г.

После доработки 25.01.2024 г.

Принята к публикации 25.01.2024 г.

Одной из глобальных проблем современности является рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам и возникновение связанных с этим инфекций, поэтому необходим синтез новых гибридных материалов, способных противостоять бактериям. В работе сформированы загрузочные платформы для антибактериального материала на основе тетраэтоксисилана с применением в качестве шаблонов клеток дрожжей *Ogataea polymorpha* ВКМ У-2559 и



Cryptococcus curvatus ВКМ У-3288 в условиях кислотного и щелочного гидролиза. С помощью сканирующей электронной микроскопии показано, что щелочная среда является оптимальной для использования клеток микроорганизмов в качестве шаблонов при формировании пористого материала с использованием золь-гель технологии. Методом тензиометрии исследованы поверхностно-активные свойства ряда четвертичных аммониевых соединений. Установлено, что соединение на основе фенила, содержащее 12 атомов углерода в алкильном заместителе, наиболее подходит в качестве шаблона при изготовлении антибактериальных материалов в одну стадию.

Ключевые слова: золь-гель технология, четвертичные аммониевые соединения, антисептические материалы, порообразующий шаблон

DOI: 10.31857/S0044457X24040135, EDN: ZXRBJF

ВВЕДЕНИЕ

Устойчивость бактерий к противомикробным препаратам представляет собой глобальную проблему, приводящую к росту заболеваемости и смертности, а также к значительным экономическим потерям [1–3]. Способность патогенных микроорганизмов образовывать биопленки — колонии в полимерном матриксе — играет важную роль в формировании антимикробной резистентности [4]. Микроорганизмы, расположенные глубоко в экзополисахаридном матриксе биопленки, характеризуются повышенной вирулентностью и лекарственной устойчивостью, что приводит к снижению или полной потере эффективности традиционной противомикробной терапии [5].

В настоящее время наиболее перспективной стратегией борьбы с биопленками является предотвращение их формирования за счет подавления первоначальной адгезии микроорганизмов к субстрату и их превентивного уничтожения [6]. Различные гибридные материалы разрабатываются для достижения описанного эффекта [7–11]. Так, одним из актуальных подходов является изготовление антибактериальных материалов длительно-го действия на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) [12, 13].

Четвертичные аммониевые соединения прочно закрепились на рынке биоцидов за счет высокой антибактериальной [14], фунгицидной [15], противовирусной [16] и антибиопленочной активности [17]. Обладая выраженными поверхностно-активными

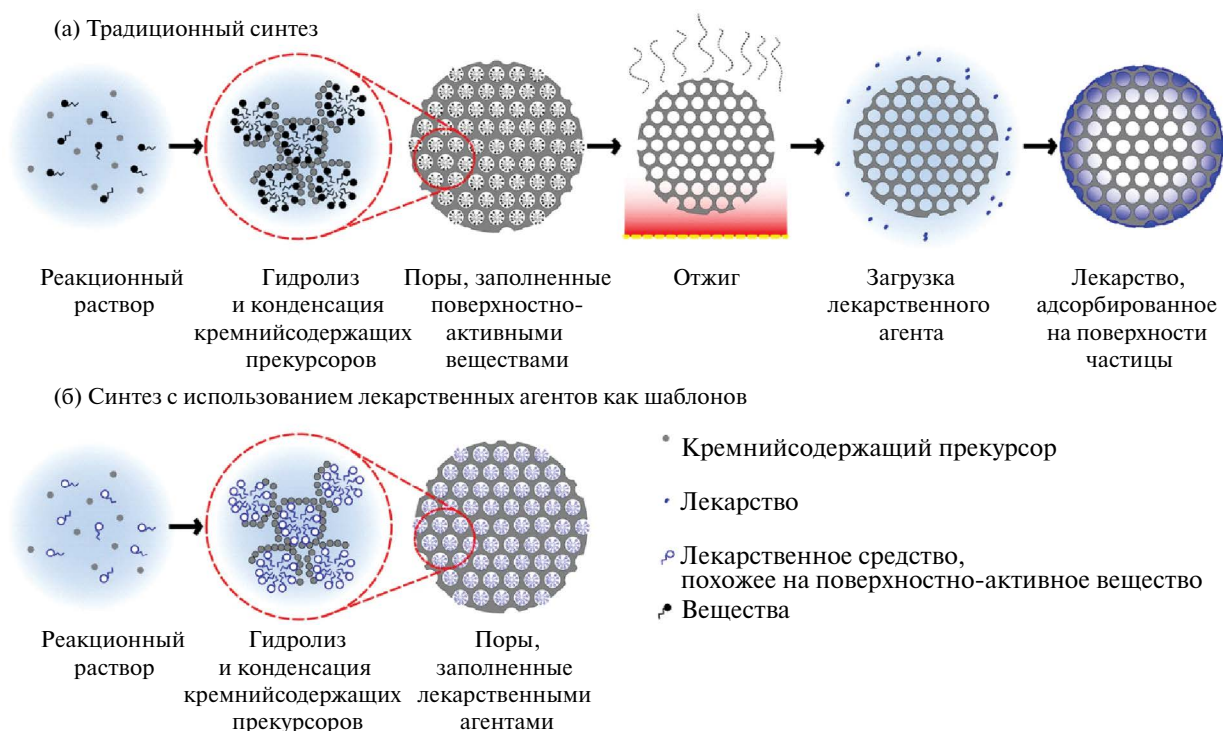


Рис. 1. Схема традиционного синтеза золь-гель матриц с последующей загрузкой противомикробного препарата (а) и синтеза лекарственного средства с использованием ЧАС в качестве шаблона (б) [20].

свойствами, они могут использоваться в составе гибридных материалов не только в качестве сорбированного в заранее подготовленную матрицу активного вещества, но и в качестве мягкого шаблона в золь-гель технологии (рис. 1) [18, 19].

Золь-гель методы очень привлекательны для применения, поскольку гибридные силикагели получают в мягких химических условиях при комнатной температуре, при которой активны биомолекулы. Данная технология достаточно проста в применении, не требует дорогостоящего оборудования, более энергетически и экономически эффективна. Золь-гель метод характеризуется своей экологичностью и быстротой получения нетоксичной и инертной матрицы, способной сохранять постоянный объем независимо от состава среды [21, 22].

Как упомянуто ранее, для формирования мезопористых золь-гель материалов часто прибегают к использованию различных шаблонов, которые могут быть полностью удалены после формирования внутренней полости (рис. 1а) или совмещать в себе функцию темплата и действующего вещества (рис. 1б). Кроме поверхностно-активных веществ (ПАВ) в качестве шаблонов можно применять клетки микроорганизмов, поскольку они экологичны, экономичны и обладают большой вариабельностью

форм. В то же время использование микроорганизмов одного штамма позволяет добиться воспроизводимости определенной морфологии [23].

Архитектура пор имеет принципиальное значение при создании антибактериального материала, так как для эффективной работы активный компонент должен постепенно выделяться из матрицы, не вымываясь и не застревая в порах [24]. Кроме темплатов на морфологию формируемой кремнийорганической матрицы может влиять pH среды за счет изменения скорости протекания процессов гидролиза и поликонденсации [25].

В настоящей работе исследована возможность применения клеток дрожжей *Ogataea polymorpha* ВКМ У-2559 и *Cryptococcus curvatus* ВКМ У-3288 в качестве шаблонов для формирования полостей в структуре золь-гель материалов в условиях кислотного и щелочного гидролиза. Подобраны условия, способствующие формированию плотного материала с воспроизводимой морфологией пор. Определены также поверхностно-активные свойства бис-пиридиниевых ЧАС, что позволит в дальнейшем расширить библиотеку доступных шаблонов для золь-гель синтеза, позволяющих создавать высокоэффективные антибактериальные материалы в одну стадию.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Культивирование клеток дрожжей. Для культивирования *Ogataea polymorpha* ВКМ Y-2559 и *Cryptococcus curvatus* ВКМ Y-3288 использовали богатую минеральную среду следующего состава: дрожжевой экстракт — 0.1 г/л, лейцин — 0.034 г/л, глицерин — 1.66 см³, микроэлементы MnSO_4 — 0.0012 г/л, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ — 0.0003 г/л, $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ — 0.0002 г/л, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ — 0.0015 г/л, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ — 0.01 г/л. Среду для выращивания клеток стерилизовали автоклавированием при давлении 1 атм в течение 45 мин. Инокулят вносили в количестве 1.5% по объему среды до конечной концентрации $\sim 10^6$ КОЕ/см³. Клетки выращивали аэробно в колбах объемом 750 см³ при температуре 29°C. Затем полученную биомассу центрифугировали при комнатной температуре при 10000 об/мин в течение 10 мин. Далее центрифугат промывали 20 мМ фосфатным буфером (рН 6.8). Осевшие клетки ресуспендировали в свежие порции буфера, распределяли по порциям и осаждали на центрифуге Eppendorf в течение 5 мин при 10000 об/мин. Промытую биомассу взвешивали и хранили в микропробирках при температуре –25°C.

Формирование загрузочных матриц. К 0.02 см³ 5%-ного раствора ПВС (FerakBerlin, Германия) добавляли 0.05 см³ суспензии клеток дрожжей $((1.2 \pm 0.1) \times 10^9$ КОЕ/см³) в буферном растворе (рН 2 или 8) и перемешивали в течение 5 мин. Затем добавляли 0.1 см³ тетраэтоксисилана (ТЭОС, Sigma, США) и вновь перемешивали в течение 5 мин. Далее добавляли 0.005 см³ 0.2 М раствора катализатора NaF и перемешивали 15 мин. Образец высушивали в чашке Петри в течение 24 ч при комнатной температуре, затем 2 ч при температуре 55°C. Для формирования матрицы без использования порообразующих агентов повторяли те же процессы, 0.05 см³ суспензии смеси клеток были заменены на 0.05 см³ буфера (рН 2 или 8).

Определение растворимости ЧАС. К навеске вещества массой 0.025 г, помещенной в мерный цилиндр объемом 50 мл, приливали по 1 мл воды. После каждого добавления воды смесь взбалтывали в течение 10 мин и визуально оценивали количество нерастворенного вещества.

Измерение равновесного поверхностного натяжения. Для приготовления исходных растворов поверхностно-активных соединений **1a–1g** и соединения **2**, полученных по известным методикам [26, 27], навески вносили в коническую мерную колбу

и разбавляли до метки дважды дистиллированной водой Milli-Q. Измерение поверхностного натяжения проводили с помощью тензиометра K100 (Krüss, Гамбург, Германия) методом пластины Вильгельми. Температуру раствора устанавливали на уровне $24.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$, поверхностное натяжение определяли пятикратным измерением с интервалами в 24 с, а затем среднее значение принимали за основное. Точку поворота на кривой зависимости поверхностного натяжения от концентрации использовали для установления критической концентрации мицеллообразования (ККМ).

Для приготовления 9.392 ммоль/л раствора соединения **1a** навеску массой 0.3158 г вносили в коническую мерную колбу и доводили до метки дважды дистиллированной водой.

Для приготовления 4.932 ммоль/л раствора соединения **1b** навеску массой 0.1727 г вносили в коническую мерную колбу и доводили до метки дважды дистиллированной водой.

Для приготовления 1.298 ммоль/л раствора соединения **1в** навеску массой 0.0473 г вносили в коническую мерную колбу и доводили до метки дважды дистиллированной водой.

Для приготовления 1.065 ммоль/л раствора соединения **1г** навеску массой 0.0433 г вносили в коническую мерную колбу и доводили до метки дважды дистиллированной водой.

Для приготовления 1.170 ммоль/л раствора соединения **2** навеску массой 0.0446 г вносили в коническую мерную колбу и доводили до метки дважды дистиллированной водой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование формирования гибридного материала при различных значениях рН

В работе получены кремнийорганические матрицы на основе тетраэтоксисилана при использовании в качестве структуроуправляющего агента поливинилового спирта в условиях кислотного и щелочного гидролиза.

Известно, что наименьшая скорость гидролиза и наибольшая скорость поликонденсации будут наблюдаться при нейтральном значении рН среды. В этом случае образуются недостаточно стабильные частицы, которые легко подвергаются агрегации и могут образовывать материал с нерегулярной морфологией и большими порами [7]. Поэтому эксперимент при нейтральном значении рН не проводили. Снижение рН и использование кислотного

катализатора в реакционной системе увеличивают скорость гидролиза и уменьшают скорость поликонденсации, что может способствовать образованию более монолитной и компактной структуры с малым количеством пор [8]. При использовании основного катализатора в сильнощелочной среде увеличивается скорость гидролиза и уменьшается скорость поликонденсации, что способствует образованию пористых материалов с большой удельной площадью поверхности [9].

Методом сканирующей электронной микроскопии нами установлено значение pH среды, способствующее более эффективной иммобилизации биологического компонента при использовании микроорганизмов в качестве шаблонов. Микрофотографии сформированных материалов представлены на рис. 2.

На рис. 2а, 2б представлены микрофотографии материала, полученного при использовании буферного раствора с pH 2. Как и ожидалось, кислая среда способствовала образованию плотной монолитной структуры. Однако видно, что после добавления дрожжевых клеток сферической формы *Ogataea polymorpha* в описанный материал не происходит эффективного инкапсулирования микроорганизмов. Дрожжевые клетки находятся на поверхности (рис. 2в, 2г, зеленые рамки) и свободно открепляются от материала (рис. 2в, 2г, желтые рамки). И хотя добавление шаблона способствует повышению неоднородности матрицы, описанная стратегия не позволяет получить пористый материал с воспроизводимой архитектурой. Таким образом, условия кислотного гидролиза не подходят для изготовления пористых матриц для загрузки лекарственных средств при использовании клеток микроорганизмов в качестве шаблона.

Использование щелочного катализа и повышение pH до 8 способствуют резкому изменению морфологии материала. Наблюдается формирование фрактальной структуры, состоящей из связанных сфер (рис. 2д). Схожесть размеров и формы дрожжей *Ogataea polymorpha* и фрактальной структуры золь-гель матрицы не позволяет использовать их для визуализации процесса инкапсулирования. Поэтому мы заменили их на палочковидные дрожжевые клетки *Cryptococcus curvatus*. Полученный материал представлен на рис. 2е. Видно, что клетки дрожжей полностью и равномерно инкапсулированы в золь-гель матрицу (синяя рамка) шероховатой структуры, на которой видны сферические частицы материала размером ~0.5 мкм.

В материале также присутствуют отдельные ровные сферы размером ~2.5 мкм.

Таким образом, щелочной катализ предпочтительнее при использовании микроорганизмов в качестве шаблонов в золь-гель технологии. Полное и равномерное инкапсулирование микроорганизмов будет способствовать образованию полостей при отжиге матрицы, в которые можно адсорбировать различные действующие вещества, в том числе ЧАС, для получения антисептических материалов.

Исследование поверхностно-активных свойств бис-пиридиниевых ЧАС

ЧАС — это амфифильные соединения, относящиеся к катионным ПАВ. Основными структурными элементами ЧАС являются положительно заряженный атом азота и алкильный “хвост” (рис. 3). Положительно заряженный структурный элемент ЧАС называется “головой” молекулы. ЧАС можно разделить на моно-, бис- и мульти-ЧАС в зависимости от количества положительно заряженных “головных” групп. Структурный мотив, соединяющий “головы” в бис- и мульти-ЧАС, называется спейсером.

В литературе упоминается о лучшей эффективности и меньшей токсичности бис- и мульти-ЧАС по сравнению с моноаналогами [28]. Тем не менее в работах, посвященных изготовлению антибактериальных золь-гель материалов, в качестве шаблона используются моно-ЧАС [24, 29]. Это можно объяснить большей доступностью и изученностью последних. Поэтому мы выбрали описанные в литературе доступные, высокоэффективные и растворимые в воде бис-ЧАС для изучения их поверхностно-активных свойств и расширения библиотеки шаблонов для антибактериальных материалов (рис. 3).

Соединения **1а–2г** и **2** были синтезированы по известным методикам [26, 27]. Поверхностная тензиометрия была выбрана для определения поверхностной активности, адсорбционного и агрегационного поведения ЧАС в водном растворе.

При помещении ЧАС в водный раствор молекулы ориентируются на границе раздела газ/жидкость, при этом гидрофильные головные группы обращены к раствору, а гидрофобные “хвосты” — наружу. При увеличении концентрации ЧАС поверхность жидкости заполняется слоем ориентированных молекул, а оставшиеся молекулы ЧАС собираются в растворе, образуя мицеллы. Наименьшую концентрацию ПАВ, при которой

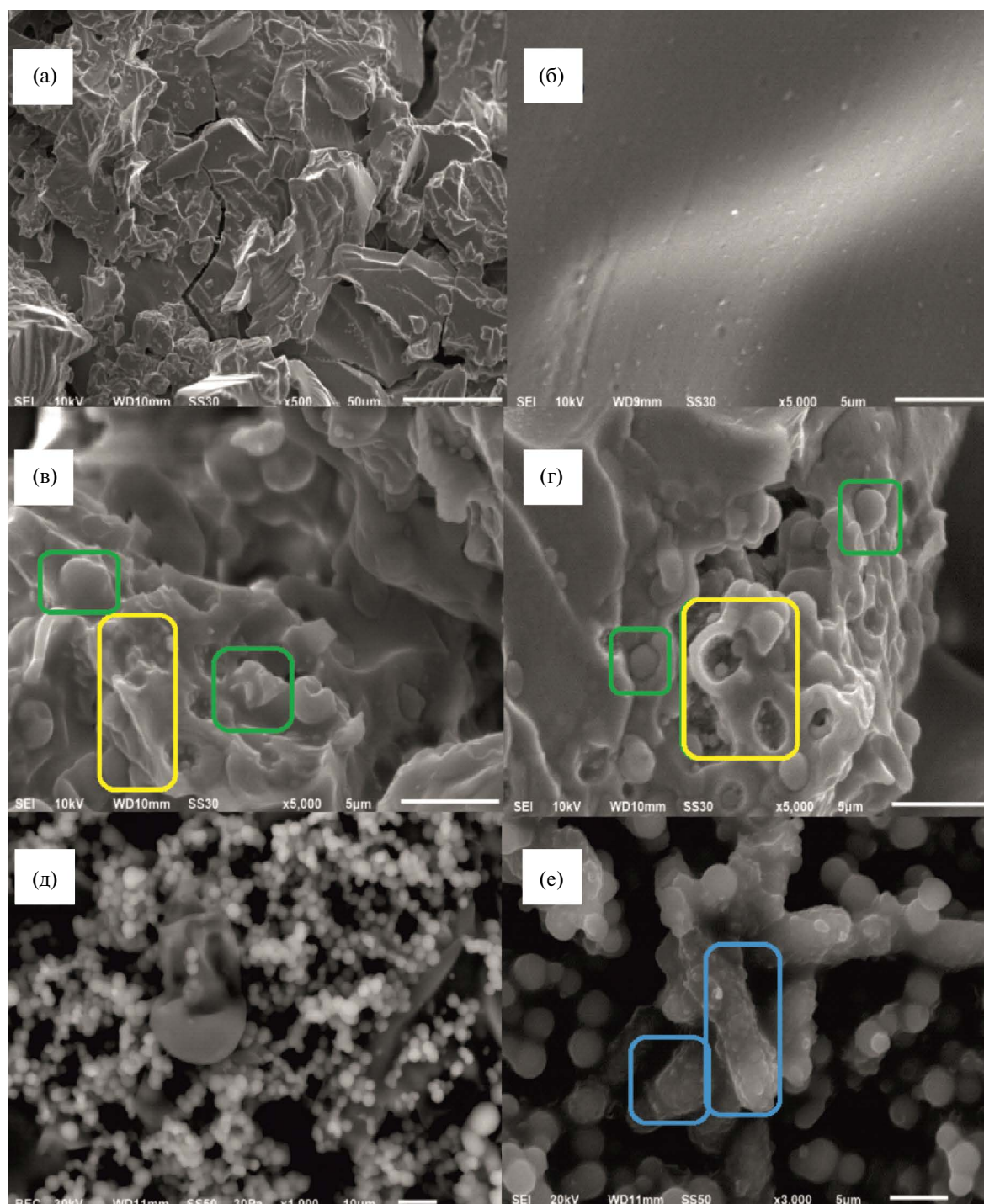


Рис. 2. Кислотный гидролиз в отсутствие клеток: а — бар-метка 50 мкм, б — бар-метка 5 мкм; в, г — кислотный гидролиз в присутствии клеток *Ogataea polymorpha* (бар-метка 5 мкм), д — щелочной гидролиз в отсутствие клеток (бар-метка 10 мкм), е — щелочной гидролиз в присутствии клеток *Cryptococcus curvatus* (бар-метка 5 мкм).

в растворе наблюдается мицеллообразование, называют ККМ [30]. Постоянное значение поверхностного натяжения, которое устанавливается после ККМ, называют равновесным поверхностным натяжением ($\gamma_{\text{ККМ}}$).

На рис. 4 показаны кривые зависимости межфазного натяжения (**МФН**) от концентрации раствора соединений **1a–1г** и **2**. Для лучшего представления данных выбрана логарифмическая шкала концентраций.

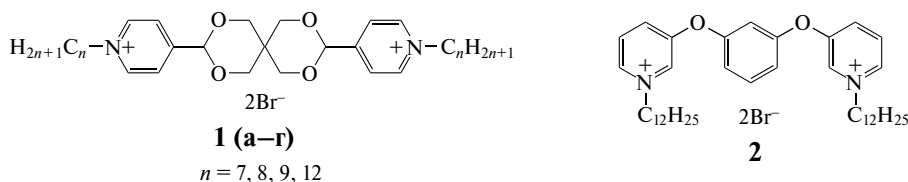


Рис. 3. Структуры исследованных в работе соединений. Соединения **1a–1г** впервые описаны в [26], соединение **2** – в [27].

Значения ККМ соединений **1a–1г** уменьшаются от 6.06 до 0.4 ммоль/л при 298.2 К по мере увеличения длины углеводородной цепи от 7 до 12 атомов углерода. Кроме того, увеличение алкильной цепи приводит к снижению $\gamma_{\text{ККМ}}$ от 47.2 до 40.2 мН/м. Для сравнения ККМ популярного пиридиниевого моно-ЧАС цетилпиридиния хлорида составляет ~1 ммоль/л [31] при $\gamma_{\text{ККМ}}$, равном 42 мН/м. Это сравнение демонстрирует перспективность применения *бис*-пиридиниевых соединений в качестве ПАВ в золь-гель синтезе.

Так как в серии **1a–1г** соединение, содержащее 12 атомов углерода в алкильном заместителе, обладает лучшей способностью снижать межфазное натяжение на границе вода/воздух, нами выбрана для сравнения с ним *бис*-пиридиниевая соль **2**, содержащая аналогичное число атомов углерода в “хвостах”. Замена спейсера незначительно повлияла на ККМ, которое для соли **2** составляет 0.55 ммоль/л, но позволила еще больше снизить поверхностное натяжение воды со значением $\gamma_{\text{ККМ}}$, равным ~34 мН/м. Этот результат можно объяснить лучшей растворимостью вещества **2**.

Значения ККМ и $\gamma_{\text{ККМ}}$ для всех исследуемых веществ представлены в табл. 1.

Способность ЧАС снижать поверхностное натяжение связана с плотностью упаковки молекул на границе раздела газ/жидкость, поэтому для дальнейшего анализа были введены параметры A_{min} и Γ (табл. 2).

Избыточная поверхностная концентрация Γ описывает разность между количеством вещества в объеме жидкости и в поверхностном слое. Как видно из табл. 2, значение Γ увеличивается с удлинением алкильной цепи для соединений **1**, и замена спейсера в соединении **2** позволяет добиться еще большего повышения Γ . В то же время значение A_{min} , равное наименьшей площади, занимаемой адсорбированной молекулой ЧАС на границе раздела воздух/вода при достижении насыщения, изменяется в обратном порядке.

Мономеры катионных ПАВ могут интенсивно отталкиваться друг от друга на границе раздела фаз, что снижает их поверхностную активность. Увеличение A_{min} показывает, что длинноцепочечные молекулы более плотно располагаются на поверхности, что благоприятно влияет на значения ККМ и $\gamma_{\text{ККМ}}$. В случае соединения **2** изменение структуры спейсера может способствовать лучшему контролю расстояния между головными катионными группами внутри молекулы и снижать электростатическое отталкивание.

Таким образом, среди исследованных ЧАС соединения **1г** и **2** могут быть рекомендованы для

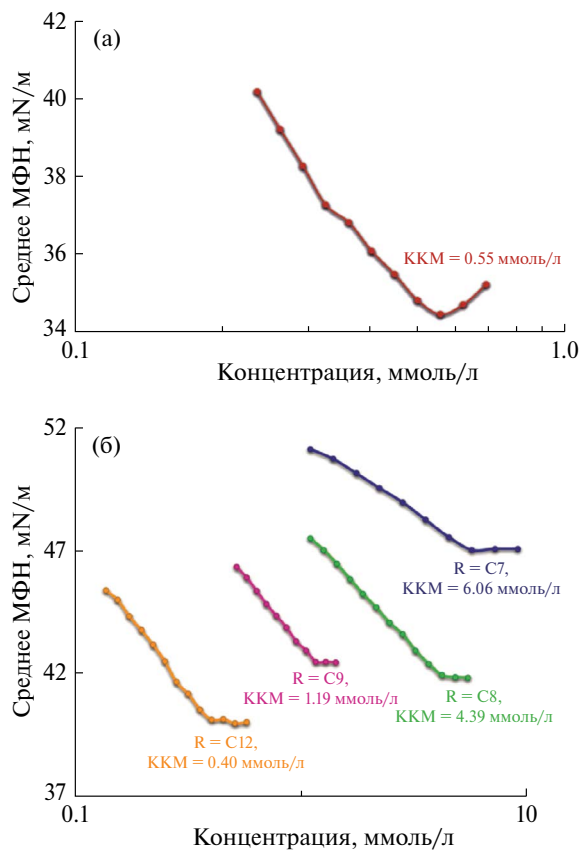


Рис. 4. Кривые зависимостей МФН от концентрации раствора серии соединений **1** (а), соединения **2** (б).

Таблица 1. Влияние структуры спейсера и длины алкильного “хвоста” на свойства ЧАС

ЧАС	ККМ, ммоль/л	$\gamma_{\text{ККМ}}$
1a (C7)	6.06	47.2
1б (C8)	4.39	42.0
1в (C9)	1.19	42.5
1г (C12)	0.40	40.2
2	0.55	34.3

Таблица 2. Влияние структуры спейсера и длины алкильного “хвоста” на пространственное распределение ЧАС на границе фаз

ЧАС	A_{min} , нм ²	$\Gamma^2 \times 10^{-12}$, моль/мм
1a (C7)	1.75	0.94
1б (C8)	1.00	1.65
1в (C9)	0.87	1.89
1г (C12)	0.81	2.05
2	0.69	2.38

использования в качестве перспективного шаблона при получении антибактериального золь-гель материала в одну стадию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезированы гибридные материалы на основе тетраэтоксисилана с использованием порообразующих темплатов — клеток *Ogataea polymorpha* ВКМ Y-2559 и *Cryptococcus curvatus* в условиях кислотного и щелочного гидролиза. Методом СЭМ показано, что применение клеток дрожжей позволяет получить материал с порами разного размера и геометрии. Морфология полученного материала также зависит от pH реакционной среды, поскольку в кислой области pH формируются монолиты, а в щелочной — фрактальные структуры. Таким образом, для получения пористой загрузочной матрицы целесообразнее применять щелочной гидролиз при использовании в качестве шаблонов клеток дрожжей.

Изучены поверхностно-активные свойства высокоэффективных бис-пиридиниевых ЧАС. Показано, что соединение на основе фенила, содержащее 12 атомов углерода в алкильном заместителе, демонстрирует лучшую способность к снижению поверхностного натяжения и адсорбции на поверхности воды.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Правительства Тульской области в области науки и технологий 2023 по договору ДС/111/БАСиБ1/23/ТО от 27.09.2023, а также при финансовой поддержке гранта ректора ТулГУ для обучающихся по образовательным программам высшего образования — программам магистратуры, № 8938ГРР_М.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cámara M., Green W., MacPhee C. et al. // Biofilms Microbiomes. 2022. V. 8. № 1. P. 42.
<https://doi.org/10.1038/s41522-022-00306-y>
2. Nadeem S., Gohar U., Tahir S. et al. // Crit. Rev. Microbiol. 2020. V. 46. № 5. P. 578.
<https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1813687>
3. Murray C.J.L., Ikuta K.S., Sharara F. et al. // Lancet. 2022. V. 399. № 10325. P. 629.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
4. Saverina E.A., Frolov N.A., Kamanina O.A. et al. // ACS Infect. Dis. 2023. V. 9. № 3. P. 394.
<https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.2c00469>
5. Nielsen J.E., Alford M.A., Yung D.B.Y. et al. // ACS Infect. Dis. 2022. V. 8. № 3. P. 533.
<https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.1c00536>
6. Song B., Zhang E., Han X. et al. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2020. V. 12. № 19. P. 21330.
<https://doi.org/10.1021/acsami.9b19992>
7. Spireseu V.A., Chircov C., Grumezescu A.M. et al. // Int. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. № 9. P. 4595.
<https://doi.org/10.3390/ijms22094595>
8. Zhang T., Jin Z., Jia Z. et al. // React. Funct. Polym. 2022. V. 170. P. 105117.
<https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2021.105117>
9. Ma B., Chen Y., Hu G. et al. // ACS Biomater. Sci. Eng. 2022. V. 8. № 1. P. 109.
<https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.1c01267>
10. Alekseeva O.V., Smirnova D.N., Noskov A.V. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2023. V. 68. № 8. P. 953.
<https://doi.org/10.1134/S0036023623601071>
11. Wen M., Fu X., Li T. et al. // Russ. J. Gen. Chem. 2023. V. 93. № 9. P. 2371.
<https://doi.org/10.1134/S1070363223090189>
12. Diaz D., Church J., Young M. et al. // J. Environ. Sci. 2019. V. 82. P. 213.
<https://doi.org/10.1016/j.jes.2019.03.011>

13. Zhang H., Liu L., Hou P. et al. // *Polymers*. 2022. V. 14. № 9. P. 1737.
<https://doi.org/10.3390/polym14091737>
14. Feng X.Z., Xiao Z., Zhang L. et al. // *Nat. Prod. Commun.* 2020. V. 15. № 8. P. 1934578X20948365.
<https://doi.org/10.1177/1934578X20948365>
15. Garipov M.R., Sabirova A.E., Pavelyev R.S. et al. // *Bioorg. Chem.* 2020. V. 104. P. 104306.
<https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104306>
16. Sokolova A.S., Yarovaya O.I., Baranova D.V. et al. // *Arch. Virol.* 2021. V. 166. № 7. P. 1965.
<https://doi.org/10.1007/s00705-021-05102-1>
17. Gaspar C., Rolo J., Cerca N. et al. // *Pathogens*. 2021. V. 10. № 3. P. 261.
<https://doi.org/10.3390/pathogens10030261>
18. Bueno V., Ghoshal S. // *Langmuir*. 2020. V. 36. № 48. P. 14633.
<https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c02501>
19. Zaharudin N.S., Isa E.D.M., Ahmad H. et al. // *J. Saudi Chem. Soc.* 2020. V. 24. № 3. P. 289.
<https://doi.org/10.1016/j.jscs.2020.01.003>
20. Stewart C.A., Finer Y., Hatton B.D. // *Sci. Rep.* 2018. V. 8. № 1. P. 1.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-19166-8>
21. Hoa B.T., Phuc L.H., Hien N.Q. et al. // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2022. V. 67. № 1. P. 63.
<https://doi.org/10.1134/S003602362260160X>
22. Kamanina O.A., Saverina E.A., Rybochkin P.V. et al. // *Nanomaterials*. 2022. V. 12. № 7. P. 1086.
<https://doi.org/10.3390/nano12071086>
23. Dolinina E.S., Parfenyuk E.V. // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2022. V. 67. № 3. P. 401.
<https://doi.org/10.1134/S0036023622030068>
24. Voronova M.I., Surov O.V., Rubleva N.V. et al. // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2022. V. 67. № 3. P. 395.
<https://doi.org/10.1134/S0036023622030159>
25. Ebrahimezhad A., Najafipour S., Kouhpayeh A. et al. // *Colloids Surf., B: Biointerfaces*. 2014. V. 118. P. 249.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.03.052>
26. Dubovoy V., Ganti A., Zhang T. et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. V. 140. № 42. P. 13534.
<https://doi.org/10.1021/jacs.8b04843>
27. Bokov D., Turki Jalil A., Chupradit S. et al. // *Adv. Mater. Sci. Eng.* 2021. P. 1.
<https://doi.org/10.1155/2021/5102014>
28. Yamamoto M., Takami T., Matsumura R. et al. // *Biocontrol Sci. Jpn.* 2016. V. 21. № 4. P. 231.
<https://doi.org/10.4265/bio.21.231>
29. Frolov N.A., Fedoseeva K.A., Hansford K. et al. // *ChemMedChem*. 2021. V. 16. № 19. P. 2954.
<https://doi.org/10.1002/cmdc.202100284>
30. Seferyan M.A., Saverina E.A., Frolov N.A. et al. // *ACS Infect. Dis.* 2023. V. 9. № 6. P. 1206.
<https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.2c00546>
31. Xu J., Ren D., Chen N. et al. // *Colloids Surf., A: Physicochem.* 2021. V. 625. P. 126845.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.126845>
32. Esmaeili H., Mousavi S.M., Hashemi S.A. et al. Chapter 7 – Application of biosurfactants in the removal of oil from emulsion. Elsevier, 2021. P. 107.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822696-4.00008-5>
33. Azum N., Alotaibi M.M., Ali M. et al. // *J. Mol. Liq.* 2023. V. 259. P. 121057.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.121057>

DETERMINATION OF OPTIMAL CONDITIONS FOR TEMPLATE SOL-GEL SYNTHESIS FOR THE FORMATION OF ANTIBACTERIAL MATERIALS

E. A. Lantsova^{a,*}, M. A. Bardina^a, E. A. Saverina^a, O. A. Kamanina^a

^aTula State University, Tula, 300012 Russia

*e-mail: e.a.lantsova@tsu.tula.ru

One of the current global problems is the increasing resistance of microorganisms to antibacterial agents and the emergence of associated infections. Therefore, the synthesis of new hybrid materials capable of resisting bacteria is necessary. In this work, loading platforms for antibacterial material based on tetraethoxysilane were formed using yeast cells *Ogataea polymorpha* BKM Y-2559 and *Cryptococcus curvatus* VKM Y-3288 as templates under conditions of acid and alkaline hydrolysis. Using scanning electron microscopy, it was shown that an alkaline environment is most optimal when using yeast cells as templates for the formation of a porous material. The surface-active properties of a number of quaternary ammonium compounds were studied using the tensometry method to select the optimal template for the production of antibacterial materials in one stage

Keywords: sol-gel technology, quaternary ammonium compounds, antiseptic materials, pore-forming template