



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**
федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского»
(ННГУ)

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

**КАФЕДРА ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И
КОЛЛОИДНОЙ ХИМИИ**

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОКОМПОЗИТОВ
ХИТОЗАНА, ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА
И ПОЛИАКРИЛАМИДА С НАНОЧАСТИЦАМИ
ЗОЛОТА/СЕРЕБРА**

Заведующий кафедрой высокомолекулярных веществ
и коллоидной химии:

д.х.н.

_____ С.Д. Зайцев

Научный руководитель:

д.х.н.

_____ С.Д. Зайцев

Исполнитель:

магистрант 2 года обучения ОФО группы 0218

_____ Е.К. Ткачук

г. Нижний Новгород, 2020 г.

Содержание

Используемые сокращения.....	4
Введение.....	5
Цель и задачи работы.....	7
Литературный обзор.....	8
Хитозан.....	8
Свойства хитозана.....	11
Применение хитозана.....	15
Поливинилпирролидон.....	22
Свойства поливинилпирролидона.....	23
Применение поливинилпирролидона.....	25
Полиакриламид.....	26
Свойства полиакриламида.....	27
Применение полимеров акриламида.....	32
Получение нанокомпозитов.....	37
Получение НЧ: химические методы восстановления.....	39
Восстановление в полимерной матрице.....	41
Получение НЧ: физические методы восстановления.....	42
Экспериментальная часть.....	44
Используемые вещества.....	44

Получение полиакриламида.....	47
Формирование наночастиц золота и серебра.....	48
Измерение динамической вязкости растворов.....	49
Приготовление пленок нанокомпозитов.....	50
ИК-спектроскопия.....	50
Измерение размерных характеристик наночастиц.....	50
Определение размеров наночастиц методом DLS.....	51
Определение размеров наночастиц методом СЭМ.....	51
Определение размеров наночастиц методом РМУ.....	51
Исследование физико-механических свойств пленок.....	52
Результаты и их обсуждение.....	53
Выводы.....	71
Список литературы.....	72

Используемые сокращения

АА — акриламид

ВПД — винилпирролидон

ДМСО — диметилсульфоксид

ИПС — изопропиловый спирт

ММ — молекулярная масса

ММР — молекулярно-массовое распределение

НВ — нановолокна

НК — нанокompозит

НЧ — наночастицы

ПАА — полиакриламид

ПВП — поливинилпирролидон

ПСА — персульфат аммония

РМУ — рассеяние рентгеновских лучей под малыми углами

СД — степень деацетилирования

СЭМ — сканирующая электронная микроскопия

УК — уксусная кислота

ХТЗ — хитозан

Введение

В настоящее время интенсивно развивающимся направлением химии и физики высокомолекулярных соединений является синтез и исследование полимерных нанокомпозитов (НК). На их основе создаются разнообразные новые функциональные материалы, катализаторы, препараты для биотехнологии и различных отраслей промышленности. В таких материалах полимеры выступают в качестве стабилизаторов наночастиц (НЧ). Изменение природы полимера, его структуры и молекулярной массы (ММ) позволяет управлять размерными характеристиками НЧ, их формой и устойчивостью во времени, обуславливающих уникальные свойства НК. Кроме того, включение НЧ в традиционные полимеры приводит к образованию материалов с принципиально новыми качественными функциональными свойствами.

Актуальной задачей нанотехнологий является получение композиционных материалов на основе полимеров, содержащих НЧ благородных металлов, что обусловлено наличием у последних уникальных химических, физических и биологических свойств, а также эффектом поверхностного плазмонного резонанса [1-2]. НЧ золота, как известно, обладают каталитическими, ферромагнитными, настраиваемыми оптическими свойствами, способностью к самосборке. Они хорошо поглощают и рассеивают свет, нетоксичны, химически стабильны и биосовместимы. Что касается НЧ серебра - его цитотоксичность может стать определенным ограничением для применения в биомедицинских целях, однако серебро обладает существенно большим (по сравнению с золотом) сечением резонансного поглощения и ярко выраженными бактерицидными свойствами.

Перспективным является синтез НЧ с использованием в качестве стабилизатора поливинилпирролидона (ПВП) или природного полисахарида хитозана (ХТЗ), в связи с их биосовместимостью и гипоаллергенностью. Широкое применение полиакриламида (ПАА) обусловлено его особыми химическими свойствами, в частности способностью к гелеобразованию. НЧ серебра и золота в настоящее время широко применяются в системах доставки лекарственных средств и в составе ранозаживляющих материалов.

Для использования НК в описанных выше областях важно знать размерные характеристики НЧ, влияющих на свойства конечного продукта, и факторы, которые влияют на размеры НЧ.

Цель и задачи работы

Цель работы: получение нанокомпозитов ХТЗ, ПАА и ПВП с НЧ серебра и золота методом восстановления солей соответствующих металлов и исследование влияния полимерной матрицы на размерные характеристики НЧ.

Задачи работы:

1. Синтезировать высокомолекулярный ПАА;
2. Получить композиты
ХТЗ-НЧ серебра и ХТЗ-НЧ золота;
ПВП-НЧ серебра и ПВП-НЧ золота;
ПАА-НЧ серебра и ПАА-НЧ золота;
3. Изучить кинетику реакции образования НЧ золота и серебра в растворах полимеров;
4. Определить динамическую вязкость растворов НК;
5. Определить функциональные группы полимеров, участвующих в стабилизации НЧ;
6. Определить размеры НЧ в НК ХТЗ, ПАА и ПВП методами DLS, СЭМ и РМУ;
7. Получить пленки из вышеуказанных НК;
8. Исследовать физико-механические свойства пленок.

Литературный обзор

Хитозан

Хитозан — аминсахар, макромолекулы которого состоят из случайно связанных β -(1,4)-D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамина. ХТЗ представляет собой аморфно-кристаллический полимер, для которого также характерно явление полиморфизма [3-5]. Эффективность ХТЗ определяется степенью деацетилирования (СД). На сегодня достигнут уровень очистки до 98%. По своей химической структуре ХТЗ относится к полисахаридам, мономером которого является N-ацетил-1,4- β -D-глюкопиранозамин.

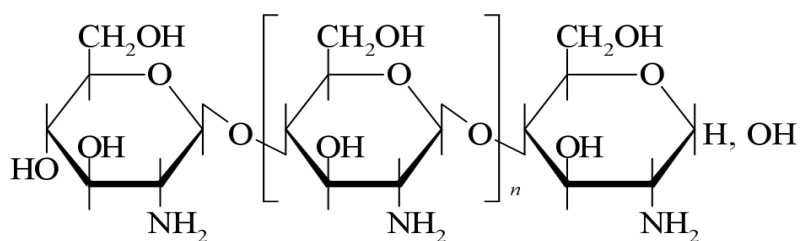


Рис. 1. Структурная формула хитозана.

Впервые ХТЗ был получен в 1859 году профессором С. Роже. Получают его в основном из хитина.

Хитин — природное соединение из группы азотсодержащих полисахаридов, представляет собой жесткий полупрозрачный материал. Химическое название: поли-N-ацетил-D-глюкозо-2-амин. Полимер из остатков N-ацетилглюкозамина, связанных между собой β -(1,4)-гликозидными связями. Хитин не растворим в воде, разбавленных кислотах, щелочах, спиртах и других органических растворителях. Он растворим в концентрированных растворах соляной, серной и муравьиной кислот.

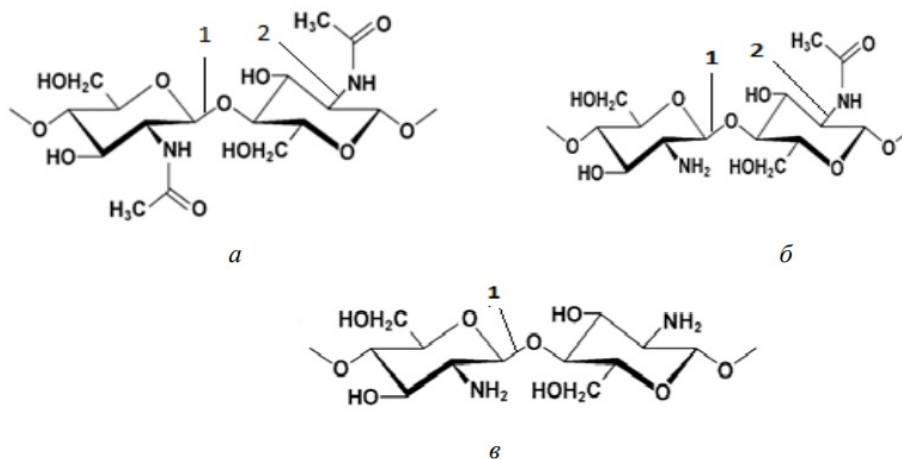


Рис. 2. Структурная формула хитина (а), частично деацетилированного хитина (б) и хитозана (в); 1 – гликозидные связи; 2 – ацетамидные связи.

При растворении хитин частично деполимеризуется. При нагревании с концентрированными растворами минеральных кислот разрушается (гидролизуется). Как неразветвленный полисахарид он образует фибриллярные структуры, для которых характерна линейная конформация макромолекул, закрепленная водородными связями. Панцири ракообразных построены из трех основных элементов: хитина, играющего роль каркаса, минеральной части, придающей панцирю необходимую прочность, и белков, делающих его живой тканью.

Хитин не поддается выделению из панциря напрямую. Для получения хитина необходимо последовательно отделить белковую и минеральную составляющие панциря, т.е. перевести их в растворимое состояние и удалить. Все известные способы извлечения хитина разделяются на две группы: химическая обработка кислотами, щелочами, комплексоном; методы биотехнологии с применением ферментных препаратов и протеолитических бактерий.

Химическая обработка основана на одно- или двухстадийной очистке хитина от белка и минеральной части – депротенировании и деминерализации. Деминерализация – важная стадия при производстве хитина. Степень деминерализации определяет прочностные и другие физико-химические характеристики как хитина, так и получаемого из него ХТЗ. В естественном виде хитины разных организмов несколько отличаются друг от друга по составу и свойствам. ММ хитина достигает 260 000. Строение, структура и некоторые свойства хитина.

В настоящее время мировой выпуск хитина и его производных составляет около 3000 тонн в год. В то же время большие запасы хитинсодержащего сырья делают принципиально возможным существенное увеличение объемов производства этих полимеров [6].

Хитин в естественном состоянии находится в панцирях морских крабов, креветок, криля, омаров, лангустов, раков, а также в наружном скелете зоопланктона, включая кораллы и медузы. У таких насекомых, как бабочки, божьи коровки, мухи, пчелы, жуки, хитин содержится в крылышках. Клеточные стенки дрожжей, грибов и разнообразных грибов также содержат это природное вещество. Известно, что панцири ракообразных весьма дорогостоящие. Поэтому, несмотря на то, что существует 15 способов получения из них хитина, был поставлен вопрос о поиске других источников, среди которых рассматривались мелкие ракообразные и насекомые [7].

Свойства хитозана

ХТЗ способен в определенной мере связываться с молекулами жира в пищеварительном тракте. Жир, связанный с ХТЗ, не усваивается в организме человека и выводится из него. Поэтому биополимер применяется как средство, способствующее снижению веса, а также для улучшения холестеринового обмена и перистальтики кишечника.

Для ХТЗ характерны мукоадгезивные свойства, то есть способность к прилипанию к слизистым оболочкам. Эти свойства активно используются для создания лекарственных форм, поступающих в организм через слизистые оболочки. ХТЗ и его производные с успехом используются для доставки лекарств через нос, слизистые мембраны глаз и ротовую полость.

Благодаря своей катионной природе, ХТЗ способен образовывать нерастворимые полиэлектролитные комплексы с анионными полимерами. Это свойство используется в технологиях капсулирования. Доказано успешное применения ХТЗ в качестве покрытий капсул из альгината, содержащих живые бактерии — пробиотики. Такие покрытия позволяют доставлять бактерии в кишечник и защищают их от пагубного действия кислой среды желудка.

Удалось получить нановолокна (НВ) из ХТЗ, разработав рецептуру формовочного раствора и оптимизировав параметры электроформования по технологии NANOSPIDER, отличающейся рядом преимуществ от традиционной растворно-капиллярной (фильерной) технологии. Между электродами создается высокое напряжение, до 60 кВ. Формующий электрод заряжен положительно, а собирающий – отрицательно. На поверхности формующего электрода, вышедшей из ванны с раствором полимера, находится тонкий слой. Из него под действием электрического

поля формируются положительно заряженные струйки, которые отталкиваются друг от друга, перемещаются, вибрируют. Движение их ускоряется, диаметр струи уменьшается до наноразмеров. Внешне это выглядит как раскручивание спирали с вершиной конуса в капле раствора (конус Тейлора) на выходе из фильеры или на струне волокнообразующего электрода. Растворитель испаряется из струек, макромолекулы полимера сближаются, наблюдается фазовый переход жидкость – твердое вещество, образовавшиеся НВ адсорбируются на отрицательно заряженном подкладочном материале (ткани, бумаге и т. п.).

При получении НВ из ХТЗ по технологии NANOSPIDER установлены следующие физико-химические и технологические особенности:

1. наиболее подходящим растворителем для ХТЗ является смесь уксусной кислоты (УК) и воды;
2. концентрация ХТЗ в растворе может колебаться в зависимости от его молекулярной структуры (степени полимеризации и СД) в достаточно широких пределах: от 1.5 до 3.0 мас. %;
3. процесс растворения ХТЗ в смеси УК с водой должен быть оптимизирован (температура, время, скорость перемешивания и т. д.) и направлен на получение галогенных, истинных растворов без флуктуаций плотности;
4. вязкость, поверхностное натяжение и электропроводность формовочного раствора оптимизированы и поддерживаются постоянными, при их «завышении» образуются дефекты («бусинки», «капли»);
5. срок хранения прядильных растворов ограничен одними сутками; растворитель должен быть термодинамически совместимым с полимером.

В «плохих» (термодинамически несовместимых) растворителях, слабо взаимодействующих с сегментами макромолекул, сольватация выражена слабо и макромолекулы без труда образуют плотные клубки небольшого размера, что ведет к уменьшению вязкости формовочного раствора. В «хороших» (термодинамически совместимых) растворителях молекулы хорошо сольватируются на звеньях полимерных цепей, препятствуют сворачиванию их в плотные клубки. Вязкость формовочного раствора увеличивается, так как макромолекулы имеют более вытянутые конформации и образуют большие рыхлые клубки. При электроформовании полимерные цепи легче вытягиваются электрическим полем из таких рыхлых клубков формовочного раствора с образованием хороших конусов Тейлора. А это, в свою очередь, обеспечивает устойчивость процесса, равномерность нанесения НВ на подкладочный материал;

6. влажность воздуха, подаваемого в формовочную камеру, должна находиться в пределах 30–50%, так как она влияет на электрическое поле камеры и однородность слоя НВ на подкладочном материале. При повышенной влажности воздуха снижается адгезия НВ к подкладочному материалу;

7. температура воздуха в камере оптимизирована (40–60°C), что обеспечивает постоянную скорость испарения растворителя и одинаковое утончение струек раствора ХТЗ;

8. расстояние между формирующим и собирающим электродами фиксируется: 150 или 180 мм;

9. диаметр НВ регулируется в пределах 70–200 нм.

Установлено, что структура нановолокнистого слоя является типичной структурой нетканых материалов, НВ ориентированы хаотично. Диаметр НВ различный, изменяется в основном в пределах 100–200 нм. Принципиальных различий в структуре нановолокнистого слоя, сформированного из различных ХТЗ, в сравнимых условиях не имеется. Варьируя свойства формовочного раствора ХТЗ и технологические параметры электроформования НВ, можно регулировать поверхностную плотность нановолокнистой мембраны, диаметр НВ, величину распределения волокон по диаметру. [8]

Высокая биологическая активность при отсутствии токсичности, биосовместимость, биodeградируемость и мукоадгезивность делают ХТЗ привлекательным объектом для использования в разнообразных направлениях.

В результате многочисленных исследований к настоящему времени установлен ряд биологических эффектов ХТЗ:

1. гиполипидемический и гипохолестеринемический (связывает и выводит из организма избыток жиров и холестерина);
2. регулирует кислотность желудочного сока, обладает противоязвенным действием;
3. нормализует микрофлору кишечника;
4. гипоаллергенный;
5. радиопротекторный (связывает и выводит радиоактивные изотопы);
6. иммуностимулирующий (стимулирует ряд функций иммунной системы, повышает устойчивость организма к инфекциям);
7. антиоксидантный (нейтрализует токсичные перекисные соединения);

8. антибактериальный и противовирусный (угнетает активность ряда микроорганизмов, защищает организм от некоторых вирусных инфекций);

9. регенерирующий (стимулирует заживление ран, язв, ожогов).

Применение хитозана

Вышеперечисленные свойства определили ряд наиболее распространенных областей применений ХТЗ, которые приведены в таблице 1.

Таблица 1. Применение хитозана.

Применение	Пример	Ссылки на статьи
Биомедицинские и фармацевтические материалы	1.Проводятся интенсивные исследования по возможности использования ХТЗ в себе характеризуются низкой проникающей способностью через биологические мембраны. Биологические системы, основанные на ХТЗ, могут быть использованы для доставки белков/пептидов, факторов роста, противовоспалительных лекарств, антибиотиков, противоопухолевых препаратов и других лекарственных средств к больным клеткам.	[9-16]
	2.ХТЗ используют как наполнитель, добавляемый в таблетки и капсулы	[17-18]

	<p>лекарств к активному препарату, обеспечивающий контролируемое высвобождение состава за счет комбинации диффузии и медленного распада матрицы высокомолекулярного полимера.</p>	
	<p>3. На основе ХТЗ синтезируют гидрогели различной структуры за счет образования ионных комплексов с отрицательно заряженными молекулами (сульфаты, цитраты, фосфаты) и анионными металлами Pt (II), Pd (II), и Mo (VI), полиэлектролитных комплексов (с белками, гепарином, хондроитинсульфатом, карбоксиметилцеллюлозой и др.) или за счет формирования полимерных смесей между ХТЗ и другими водорастворимыми неионными полимерами (поливиниловый спирт и др.). Полученные гидрогели могут быть использованы в качестве основы для создания ранозаживляющих повязок, благодаря своей совместимости с живой тканью, вязкоупругой природе и способности к контролируемому высвобождению растворенных веществ.</p>	<p>[9, 19-24]</p>

	<p>4.ХТЗ рассматривается как перспективный компонент в тканевой инженерии – кожных, костных, хрящевых, нервных, тканей печени, т.к. обладает биосовместимостью, придает механическую прочность, деградирует со временем, облегчая рост новой ткани, и является клеточной и молекулярной основой для миграции и культивации на нем необходимых клеток.</p>	<p>[25-31]</p>
	<p>5. Гемостатики</p>	
	<p>6.Ведутся исследования по использованию ХТЗ для производства новых биорассасывающихся шовных материалов. Преимущество ХТЗ по сравнению с многими другими полимерами в этой сфере – отсутствие на него аллергических реакций организма.</p>	<p>[32-36]</p>
	<p>7.Среди сорбентов ХТЗ является единственным, обладающим собственной биологической активностью. ХТЗ применяется как средство, способствующее снижению веса, а также для улучшения холестеринового обмена и перистальтики кишечника.</p>	<p>[37-38]</p>

<p>Косметика для кожи и волос</p>	<p>8.ХТЗ и его производные находят все более широкое применение в косметике в качестве гелеобразователя, увлажнителя, пленкообразующего и противовоспалительного средства. Он используется в составе кремов, шампуней, дезодорантов, гелей для душа, жидкого мыла, гелевых зубных паст, средств для укладки, завивки, а также лосьонов для волос. Благодаря способности ХТЗ удерживать влагу, увеличивается электропроводность поверхности волос, ингибируется накопление образующихся электростатических зарядов, а наличие одновременно катионных групп приводит к сильному эффекту удаления отрицательных зарядов с поверхности волос за счет нейтрализации, в результате у хитозана проявляются более ярко выраженные антистатические свойства по сравнению с другими поверхностно-активными веществами.</p>	<p>[39-40]</p>
<p>Сельское хозяйство</p>	<p>9.ХТЗ перспективен для использования в средствах обработки семян с целью повышения урожайности.</p>	<p>[41-42]</p>

	<p>Исследования показали, что семена, покрытые ХТЗ, дают всходы с усиленной иммунной системой и более устойчивые к болезням. В дальнейшем растения имеют мощную корневую систему, хорошие верхушки и сильные стебли, помогающие растению взять максимальное количество питательных веществ и влаги, а также ослабить эрозию почвы. ХТЗ известен как индуктор болезнеустойчивости. Защитное действие ХТЗ основывается на активации естественных (иммунных) ресурсов растений в ответ на появление фитопатогенов. Существенным также является то, что ХТЗ — это хорошее росторегулирующее вещество. Росторегулирующая активность ХТЗ объясняется тем, что при разложении его образуются соединения азота, который легко усваивается, находясь в непосредственной близости от корней растений.</p>	
<p>Пищевые и кормовые добавки</p>	<p>10.В настоящее время ХТЗ начал применяться как средство лечения и профилактики различных кишечных расстройств у молодняка сельскохо-</p>	<p>[43-45]</p>

	<p>зайственных животных, как носитель ветеринарных лекарственных средств, благодаря способности проходить, не разрушаясь, через многокамерный желудок жвачных животных. ХТЗ используется в кормах для животных и рыб. Свойство ХТЗ связывать тяжелые металлы и радионуклиды позволяет понизить уровень загрязнения молока и мяса животных, питавшихся зараженными кормами. ХТЗ также используется в качестве консерванта.</p> <p>Водорастворимое производное ХТЗ (N-карбоксиметилхитозан) предотвращает порчу мяса. Оно связывает атомы железа и предохраняет их от реакции с кислородом и тем самым от серии реакций, разрушающих вкусовые качества мяса. ХТЗ входит в основу препаратов, повышающих срок хранения плодоовощной продукции.</p>	
<p>Очистка сточных вод</p>	<p>На основе ХТЗ разрабатываются составы комплексных флокулянтов и коагулянтов, высокоэффективных в процессе водоочистки.</p>	<p>[46-47]</p>

Но, как говорилось ранее, крупномасштабное использование ХТЗ возможно при условии его модификации, так как его свойства как полимера не достаточно высоки для применения данного полисахарида в некоторых сферах человеческой деятельности.

С целью увеличения растворимости ХТЗ в водных средах и повышения физико-механических показателей пленочных материалов на его основе проводят химическую модификацию по реакциям полимераналогичных превращений путем привитой и блок-сополимеризации, а также созданием смесевых композиций с синтетическими композициями [48].

Большой интерес представляет композиция на основе ХТЗ и ПВП. Биосовместимость и наличие у каждого из них комплекса ценных свойств определяют возможность создания на их основе принципиально новых материалов для медицины, косметологии, промышленности и сельского хозяйства.

Поливинилпирролидон

Поливинилпирролидон — синтетический полимер общей формулы (рис. 3):

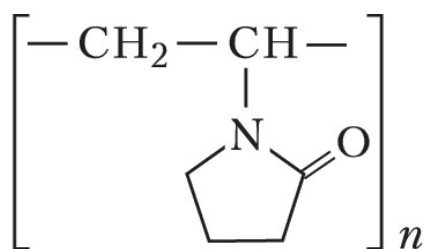


Рис. 3. Структурная формула поливинилпирролидона.

ПВП обладает целым комплексом интересных, а в некоторых отношениях даже уникальных свойств: отсутствие токсичности, растворимость в большинстве органических растворителей и в воде, хорошие адгезионные свойства, высокая склонность к комплексообразованию. Это позволяет использовать его в самых разнообразных областях.

В зависимости от величины ММ ПВП используют:

1. для выведения токсических веществ из организма (полимер с низкой ММ ~ 10 000 — 15 000);
2. в качестве основы плазмозаменяющих растворов (полимер со средней ММ ~ 25 000 — 40 000) при переливании крови;
3. для пролонгирования действия лекарств (полимер с высокой ММ ~ 60 000);
4. в качестве энтеросорбента (в сшитой форме).

Полимеры N-винилпирролидона (ВПД), главным образом со средним молекулярным весом, рекомендуются также как средство для

остановки кровотечения при гемофилии, для повышения вязкости крови, при определении объема крови и т.д.

Интересное применение находит ПВП в фармацевтической и косметической промышленности (в производстве медицинских таблеток, драже, косметических кремов, лосьонов, кремов для бритья, лаков и красок для волос, помад, зубных паст и т. д.).

ПВП и его сополимеры широко применяют в текстильной промышленности, в производстве бумаги, фотоматериалов, в пищевой промышленности, сельском хозяйстве, строительной технике.

Широкие возможности открывает синтез сополимеров ВПД. Такие сополимеры обладают повышенной гидрофильностью, хорошей способностью окрашиваться, высокими адгезионными свойствами, что представляет несомненный интерес для практики. Введение в структуру сополимеров ВПД реакционноспособных групп (-ОН, -NH₂, -COOH и других) позволяет осуществлять разнообразные полимераналогичные реакции и проводить целенаправленный синтез новых полимеров, обладающих лечебными свойствами.

Свойства поливинилпирролидона

ПВП — бесцветный и прозрачный, термопластичный, аморфный, гигроскопичный полимер с ММ 2 500 — 250 000 и плотностью 1.19 г/см³. Он размягчается при T = 140-160 °С и разлагается при T = 230-270 °С. Длительное нагревание при температуре размягчения приводит к потемнению полимера и потере растворимости в воде и органических растворителях. Теплота растворения полимера равна 16.8 кДж/моль и уменьшается в присутствии солей. Вязкость водных растворов ПВП

практически не зависит от pH раствора. Вследствие своей способности гидратироваться ПВП не растворяется в несмешивающихся с водой растворителях.

ПВП растворяется в воде, спиртах высших кетонах, органических кислотах, хлорированных и ароматических углеводородах и не растворяется в эфирах, алифатических и алициклических углеводородах. В слабокислой среде ПВП гидролизуется до поли-N-винил-γ-аминомасляной кислоты:

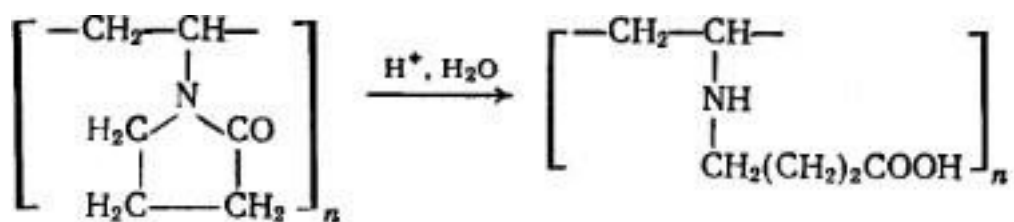


рис. 4. Схема реакции гидролиза поливинилпирролидона.

В нейтральной или слабощелочной водной среде ПВП устойчив даже при нагревании до 70-100°C.

ПВП обладает достаточно высокой химической стойкостью, которая возрастает с увеличением молекулярного веса полимера. Деполимеризация сухого ПВП протекает при температуре 230–270°C, прибавление воды и повышение температуры ведет к увеличению скорости деполимеризации.

Амидные группы в боковой цепи ПВП устойчивы к тепловой обработке в водном растворе до 110–130°C. Слабые кислоты и щелочи не вызывают химических превращений пирролидинового кольца.

Водные растворы полимера при длительном хранении окрашиваются в светло-желтый цвет и плесневеют. Для предотвращения этого в растворы вводят специальные стабилизаторы (сульфат натрия, хинозол, морфолин и

др.). При нагревании ПВП с концентрированной щелочью при $T=100^{\circ}\text{C}$ происходит переход его в нерастворимое состояние (гель).

ПВП легко образует комплексы со многими неорганическими и органическими соединениями (витаминами, антибиотиками, различными лекарственными и токсичными веществами, красителями, галогенами и др.). Нерастворимые в воде комплексы возникают с ароматическими соединениями (фенолом, резорцином, сульфокислотами), с поливиниловым спиртом и полиакриловой кислотой, сополимером винилметилового эфира и малеинового ангидрида и др.

Применение поливинилпирролидона

1. клей в клей-карандашах и термоплавких клеях;
2. специальная добавка для батареек, керамики, стекловолокна;
3. чернила и бумага для струйной печати;
4. эмульгатор и разрыхлитель для полимеризации в растворе;
5. увеличитель разрешения в фоторезистах электронно-лучевых трубок;
6. элемент для изготовления мембран, таких как диализ и фильтры для очистки воды;
7. связующий агент и комплексообразователь в агропромышленной отрасли (культура защиты, лечение и покрытие семян);
8. загуститель в отбеливающих гелях для зубов;
9. вспомогательное средство для повышения растворимости лекарств в жидких и полужидких дозированных формах (сиропы, мягкие желатиновые капсулы) и в качестве ингибитора перекристаллизации.

Полиакриламид

Полиакриламид — это высокомолекулярное соединение, полимер акриламида (АА).

Полиакриламиды — общее название группы карбоцепных полимеров и сополимеров на основе АА (рис. 5 а) и других ненасыщенных амидов. В эту группу входят ПАА — неионогенный полимер (рис. 5 б) его анионные производные (рис. 5 в, г), например, частично гидролизованый полиакриламид (рис. 5 в) и катионные производные (рис. 5 д):

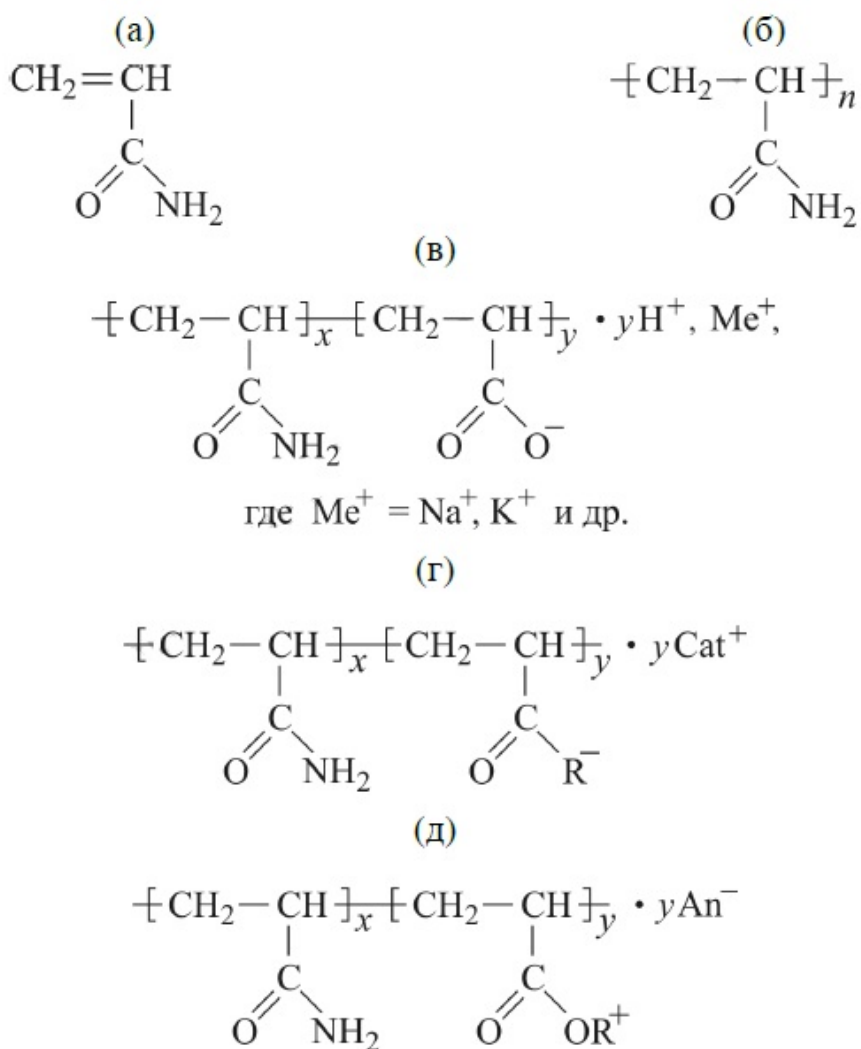


Рис. 5. Полиакриламид и его производные.

В зависимости от условий синтеза полимеры и сополимеры АА могут быть линейными, разветвленными и пространственно-сшитыми сетками (рис. 6) [49]:

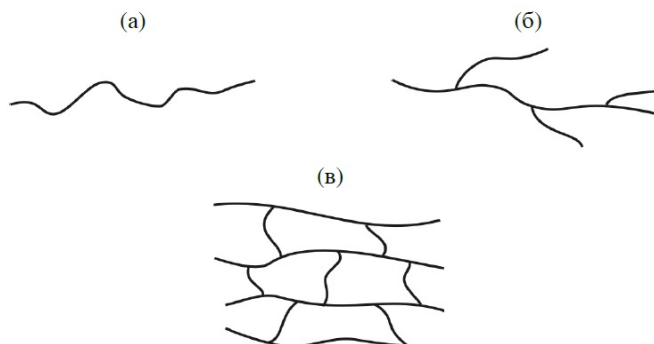


Рис. 6. Строение полиакриламида в зависимости от условий синтеза.

Свойства полиакриламида

ПАА — вещество белого цвета без запаха; растворим в воде, формамиде, ледяной УК и молочной кислотах, глицерине; набухает в пропионовой кислоте, пропиленгликоле, диметилсульфоксиде (ДМСО); нерастворим в метаноле, этаноле, ацетоне, гексане. $T_{\text{стекл}} \approx 200$ °С, ММ достигает 10^6 . Наличие в полимере карбоксильных групп (в результате омыления амидных) может оказать большое влияние на вязкость ПАА, так как изменение вязкости с разбавлением будет носить «полиэлектrolитный характер».

Химические свойства ПАА определяются наличием амидной группы. При нагревании или изменении рН его растворов происходит частичный гидролиз с образованием карбоксильных групп. Нагревание ПАА выше 100 °С приводит к уменьшению содержания азота вследствие имидизации и появлению сшитых структур.

Основным методом синтеза полимеров и сополимеров на основе АА и других ненасыщенных амидов является радикальная полимеризация,

которую можно проводить практически всеми известными способами: в растворе, эмульсии, суспензии, а также в массе кристаллических или расплавленных мономеров. Обычно полимеризацию проводят в водном растворе (8–10%-ном) с участием окислительно-восстановительной системы (например, персульфат аммония (ПСА) – метабисульфит калия). ММ образующихся полимеров можно регулировать, изменяя соотношение компонентов окислительно-восстановительной системы или вводя в реакционную смесь изопропиловый спирт (ИПС), тиосоединения и др.

Упрощенно радикальная полимеризация АА может быть представлена общей схемой (рис. 7):

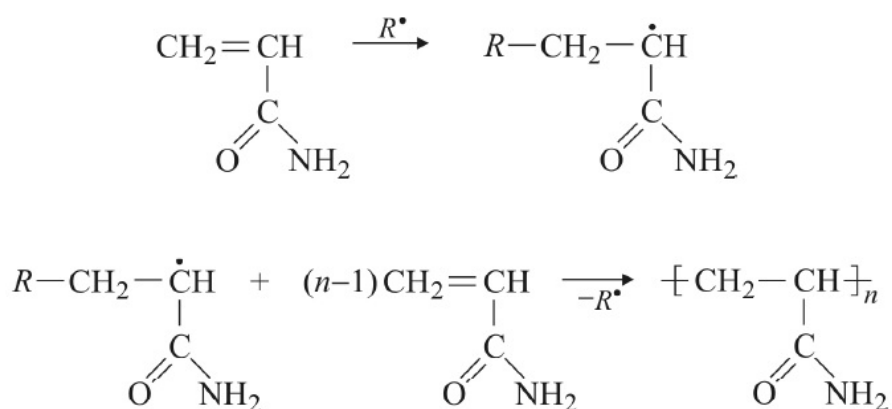


Рис. 7. Схема радикальной полимеризации акриламида.

где R^* - радикал инициатора, n – степень полимеризации полимера.

Наибольший практический интерес представляют полиакриламиды с высокой ММ (10^6 — 10^7). Для их получения требуется высокая чистота мономеров, малые концентрации инициатора, отсутствие кислорода и примесей ионов металлов, которые являются сокатализаторами.

Различают следующие способы проведения радикальной полимеризации акриламида:

1. гомогенная — полимеризация в растворителях, в которых растворимы и мономер, и полимер;
2. осадительная — полимеризация в органических средах, являющихся растворителем для мономера и осадителем для образующегося полимера;
3. суспензионная — полимеризация в суспензии;
4. эмульсионная — полимеризация в эмульсии;
5. блочная (твердофазная) — полимеризация мономера, находящегося в стеклообразном или кристаллическом состоянии, в конденсированной фазе в отсутствие растворителя.

Гомогенная полимеризация проводится в растворе, как правило, в адиабатических условиях, в присутствии растворителей, в которых растворимы и мономер, и полимер. Для ПАА число таких растворителей невелико: вода, формамид, УК, муравьиная кислота, ДМСО, а также некоторые водно-органические смеси.

Наибольшее распространение имеет именно гомогенная радикальная полимеризация АА в водной среде. Основными факторами, определяющими распространенность этого способа полимеризации, являются высокие скорости образования полимера и возможность получения в этих условиях ПАА с высокой ММ.

Причиной специфического влияния воды на полимеризацию АА является перераспределение электронной плотности радикала, приводящее

к локализации неспаренного электрона и образования частично положительного заряда на атоме азота (рис. 8):

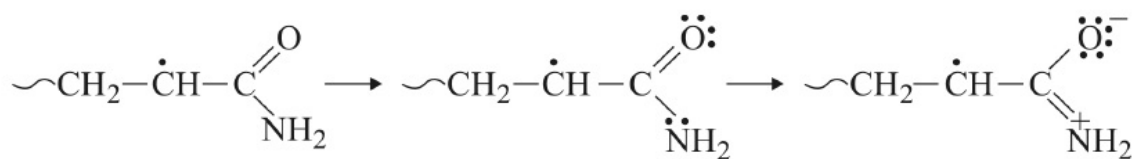


Рис. 8. Процесс перераспределения электронной плотности радикала.

В результате чего повышается реакционная способность макрорадикала, выражающаяся в высоких значениях константы скорости роста цепи. Взаимное отталкивание одноименно заряженных радикалов ответственно за ограничение константы скорости бимолекулярного обрыва цепи. В непротонированном радикале, существующем при полимеризации в неводных растворителях, сопряжение неспаренного электрона с π -электронами группы $-C=O$ приводит к стабилизации радикала и уменьшению его активности. Кроме того, высокая реакционная способность АА в водных растворах может быть связана с подавлением автоассоциации молекул этого мономера ввиду образования ими водородных связей с молекулами воды.

Частичная или полная замена воды на органический растворитель приводит, как правило, к замедлению полимеризации и снижению ММ полимеров. Эта тенденция проявляется в тем большей степени, чем меньшей способностью растворять АА и образовывать с ним водородные связи обладает растворитель.

К другим причинам широкого распространения радикальной полимеризации в водной среде следует отнести сокращение энергетических затрат на регенерацию органических растворителей,

снижение загрязнения окружающей среды, а также исключение стадии растворения полимерных реагентов, используемых, как правило, в виде водных растворов.

ПАА, синтезируемые гомогенной полимеризацией в концентрированных растворах, можно получать в виде гелеподобной системы с 6-10%-ной концентрацией полимера и менее чем 0.1%-ным содержанием остаточного мономера. При получении более концентрированных растворов (20-40%) есть вероятность сшивки макроцепей вследствие протекания межмолекулярных реакций. Эти осложнения можно устранить при проведении полимеризации АА в адиабатических условиях при повышенных температурах. Несмотря на увеличение концентрации полимера в реакционной смеси, повышение температуры реакции способствует снижению вязкости полимеризуемой системы. Это связано с тем, что при повышенных температурах макромолекулы ПАА характеризуются большей гибкостью и, соответственно, большей подвижностью.

Поскольку гомогенная полимеризация проходит в растворе, из которого затруднен отвод тепла, получается полимер с широким молекулярно-массовым распределением (ММР).

В отличие от полимеризации в растворе, протекающей в гомогенных условиях, осадительная, суспензионная и эмульсионная способы полимеризации протекают в гетерофазных условиях.

Осадительную полимеризацию проводят в индивидуальных и смешанных с водой органических средах, которые являются растворителями для мономеров и осадителями для полимеров. Поэтому в начале полимеризации реакционная смесь гомогенна, а по мере протекания

реакции образующийся полимер выделяется в виде отдельной фазы и дальнейший процесс происходит в гетерофазных условиях. Синтезируемый полимер характеризуется неоднородностью по составу (по сравнению с полимером, получаемым в гомогенных условиях) и имеет широкое ММР. Отличительной особенностью данного способа является простота получения гранул полимера выпадающий в осадок полимер отделяется фильтрованием и сушится [50].

Применение полимеров акриламида

Промышленное производство ПАА началось в начале 50-х годов 20 века и до сих пор продолжает интенсивно развиваться. В настоящее время общее производство полимеров и сополимеров АА исчисляется ~ 1.5 млн тонн в год. Полимеры АА производят крупные фирмы США, развитых стран Европы, Японии, Китая и др. В России основным поставщиком полимеров на внутренний рынок является ООО «Саратовский завод акриловых полимеров «АКРИПОЛ». Полимеры и сополимеры АА выпускаются в виде растворов, дисперсий, гранул или порошка с широким диапазоном свойств. В зависимости от назначения могут быть водорастворимыми или ограниченно набухающими в воде полимерными сетками.

Полимеры АА обладают уникальным комплексом полезных свойств, имеют многофункциональное назначение и широко используются в различных областях техники и технологии. Различные области применения и назначения полимеров приведены в таблице 2.

Таблица 2. Применение (со)полимеров акриламида.

Область применения	Назначение
Обработка воды	<p>1.Флокулянты для очистки природных и промышленных сточных вод, биологических жидкостей, переработки пищевых продуктов.</p> <p>2.Обезвоживающие агенты для осадков.</p>
Обработка бумаги	<p>1.Регуляторы прочности бумаги в сухом и влажном состоянии, добавки для улучшения качества и печатных свойств бумаги.</p>
Добыча и обработка полезных ископаемых	<p>1.Флокулянты хвостов флотации руд, при обогащении и регенерации полезных ископаемых (уран, золото, титан, каменный уголь, алюминий, железо).</p> <p>2.Уменьшение запыленности в угольных шахтах, при бурении, на асбестовых заводах.</p>
Добыча нефти	<p>1.Стабилизаторы, регуляторы фильтруемости и реологических свойств буровых растворов.</p> <p>2.Реагенты для укрепления стенок скважин при вторичной добыче нефти</p>

	<p>и гидравлическом разрыве пластов.</p> <p>3.Суперабсорбенты для применения в качестве блокаторов притока воды в нефтяном пласте с обсадными колонами.</p>
Сельское хозяйство	<p>1.Структурообразователи почв.</p> <p>2.Пленкообразователи для семян, минеральных удобрений для растений и грунта, фунгицидов, пестицидов, инсектицидов, гербицидов и фунгицидов.</p> <p>3.Суперабсорбенты для регулирования влаги в почве.</p> <p>4.Применяется в процессе выращивания растений без применения грунта.</p> <p>5.В процессе обработки семян перед посадкой.</p>
Медицина	<p>1.Гигроскопичный состав полиакриламида нашел свое применение как суперабсорбент в процессе производства памперсов, средств интимной гигиены для женщин, пеленок, салфеток, бандажей для ран.</p>

	<p>2.Пленкообразователи для фармацевтических препаратов пролонгированного действия.</p> <p>3.Гидрогели для контактных офтальмологических линз.</p> <p>4.В качестве подкожного наполнителя в пластической хирургии.</p>
Строительство	<p>1.Структурообразователи грунтов в дорожном строительстве.</p> <p>2.Обезвоживающие агенты для асбоцемента.</p> <p>3.Регуляторы схватывания цемента.</p> <p>4.Прочностные добавки для строительства плит.</p> <p>5.Диспергаторы пигментов, регуляторы вязкости и защитные системы для водно-эмульсионных красок.</p>
Другие области	<p>1.Агенты, снижающие гидравлическое сопротивление для: ускорения движения морских судов; перекачки нефтепродуктов, суспензий и эмульсий; увеличения дальнобойности водных струй в пожарном деле.</p> <p>2.Шлихтующие агенты для хлопчатобумажных, шерстяных, вискозных и ацетатных нитей.</p>

	<p>3.Аппретирующие агенты для тканей.</p> <p>4.Клеи для бумаги и текстиля.</p> <p>5.Реставрация монументальной живописи.</p> <p>6.Среда для химического анализа сложных биологических систем, гель-электрофореза белков и нуклеиновых кислот, биотехнологического синтеза оптически чистых веществ и др.</p> <p>7.Его вводят в составы косметических и моющих средств (крема, гели для душа, солнцезащитные средства, шампуни).</p>
--	---

Высокомолекулярные полимеры ($MM = 2-18 \times 10^6$), эффективность которых возрастает с увеличением MM , используют как флокулянты, загустители, структуро- и пленкообразователи, для смазки.

Низкомолекулярные полимеры ($MM = 0.5-40 \times 10^4$) используют в качестве диспергаторов и стабилизаторов буровых растворов, а также как добавки для герметизации, снижения потерь цементного раствора и предотвращения образования накипи.

Структура распределения полимеров АА между основными областями применения показана на рис. 9 [51].

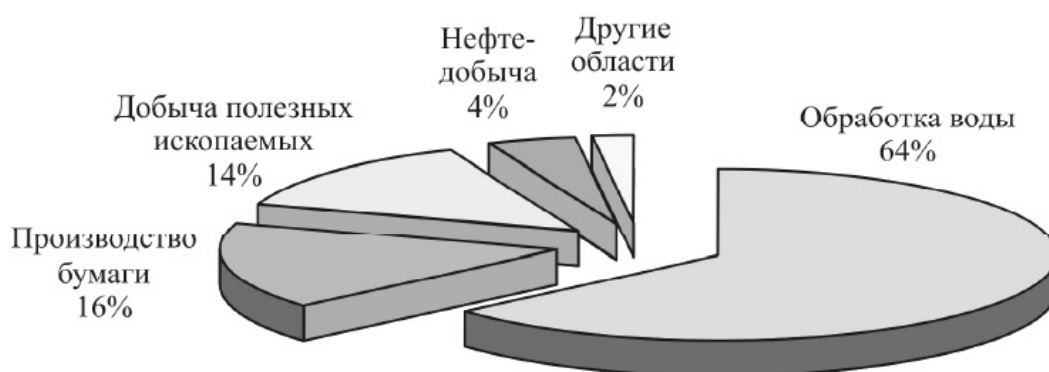


Рис. 9. Основные области применения полимеров акриламида.

Получение нанокомпозитов

С целью улучшения свойств указанных выше полимеров и расширения областей их применения, например в биомедицине, перспективно введение в матрицу полимеров НЧ благородных металлов — золота и серебра.

Известно, что НЧ серебра обладают большими антибактериальными свойствами, чем монолит серебра. НЧ показывают высокую активность против бактерий, вирусов и грибов. Они могут быть внедрены в матрицу двумя способами:

1. восстановлением адсорбированных ионов серебра;
2. путем добавления полученных микробиологическим синтезом НЧ серебра к гидрогелю до его химической сшивки. [52]

НЧ золота, в свою очередь, обладают уникальными свойствами, химической стабильностью и биосовместимостью.

В последние годы НЧ серебра и их композиты широко используются для преобразования биоспецифических взаимодействий. В частности резонансные оптические свойства нанометровых металлических частиц

успешно применяются для разработки биочипов и биосенсоров, представляющих большой интерес для биологии, медицины и химии.

Частицы золота применяются для изучения транспорта веществ в клетку путем эндоцитоза. В последнее время появилось много работ, в которых рассматриваются вопросы использования золотых НЧ для адресной доставки лекарств. Кроме того, нашлось широкое применение нерадиоактивного коллоидного золота для диагностики и лечения раковых заболеваний [53].

Наиболее активно в настоящее время развиваются следующие направления использования НЧ золота: адресная доставка лекарственных средств и их использование в экспериментальной онкологии.

Применение НЧ золота в живых системах требует использования стабилизатора, выполняющего одновременно функцию транспортного средства.

Известно, что НЧ ПАА исследуются в качестве систем доставки цитотоксических лекарственных средств для лечения раковых опухолей. Тем не менее, композиты ПАА с НЧ золота и серебра в этом качестве почти не исследованы, что открывает широкую область для их изучения.

Известно, что физико-химические и биологические свойства НЧ во многом зависят от их размеров и способа получения [54].

Методы получения нанодисперсных систем по фундаментальным принципам разделения можно разделить на методы диспергирования макроскопических объектов («сверху-вниз») и конденсационные методы («снизу-вверх»). Диспергирование, как правило, происходит за счет жесткого физического воздействия на металл (лазерная абляция и др.). Конденсационные методы основаны на формировании нанообъектов из металлсодержащих соединений путем физического (радиолиз, сонолиз и

др.) или химического воздействия (восстановление и др.). Соответственно, все диспергационные и часть конденсационных методов относят к физическим методам, а большинство конденсационных методов — к химическим методам получения нанобъектов.

Получение НЧ: химические методы восстановления

Метод химического восстановления основан на том, что восстанавливающий агент смешивается с солью металла-предшественника в присутствии стабилизирующих агентов (лиганды, полимеры, сурфактанты). Сурфактанты предотвращают нежелательную агломерацию частиц и образование металлического порошка. Представляют собой вещество, которое вводится в раствор, чтобы повлиять на его способность к растеканию и смачиванию. Получение стабильных и редиспергирующих НЧ зависит от свойств стабилизирующего агента. Методология химического восстановления обеспечивает контроль за процессом роста НЧ, узкое распределение НЧ по размерам, их морфологию.

Основные факторы контроля восстановительного процесса:

1. Восстановительная способность.

Относительная восстановительная способность двух и более веществ определяется путем сравнения изменений энергии Гиббса при реакциях этих веществ с одним и тем же окислителем. В случае реакций простых веществ — сравнение изменений энергии образования продуктов окисления простого вещества. Чем больше энергия Гиббса, тем более активно вещество. Часто вместо энергии Гиббса используют стандартный электродный потенциал E . Чем больше E , тем более сильными восстановительными свойствами обладает вещество.

Электродный потенциал можно контролировать путем комплексообразования или осаждения, а также с помощью рН среды.

2. Природа восстанавливающего агента.

Влияет на анизотропию формирующихся НЧ. Для получения анизотропных структур используют восстанавливающие агенты средней силы. IN SITU – метод затравки, основанный на том, что в реакционную среду, которая уже содержит восстановитель средней силы, вводят небольшое количество сильного восстановителя. Последний инициирует гомогенную нуклеацию, а последующий рост осуществляется с помощью более слабого реагента. Таким образом получают НЧ золота в форме стержней/проволок, прямоугольника, а также диски и нанопластины серебра.

3. Концентрация восстанавливающего агента.

Большой избыток восстанавливающего агента позволяет контролировать размеры НЧ и их форму. Увеличение его концентрации реализуется в последовательном формировании НЧ меньших размеров. При наименьшей концентрации получены наиболее крупные НЧ с широким распределением. Кроме того, концентрация влияет на кинетику процесса образования НЧ.

4. Температура.

При комнатной температуре многие восстановители проявляют слабые восстановительные свойства, что меняется при повышенных температурах. В зависимости от редокс-потенциала иона металла и восстанавливающего агента требуемая температура может сильно варьироваться. В гетерофазных реакциях режимы восстановления оказывают существенное влияние на степень восстановления и на дисперсность образующихся нанопорошков.

5. рН влияет на размеры НЧ, форму и состав.

Восстановление в полимерной матрице

Из-за кинетической нестабильности НЧ большинство методов их получения включает использование стабилизаторов, которые адсорбируются на поверхности частиц. При стерической стабилизации агрегация частиц предотвращается посредством адсорбции больших молекул (полимеров или сурфактантов). Помимо стерической стабилизации: полимерная молекула может связываться с поверхностью частицы посредством гетероатомов (как макромолекулярный лиганд).

Очень привлекательными являются методы, когда стабилизирующий полимерный лиганд является одновременно и восстановителем. Преимущества: замена токсичных восстановителей, меньше затрат, большая эффективность и т.д. Часто для этих целей используют полимеры с большим количеством функциональных групп (например, полисахариды): кислородсодержащие (например, производные целлюлозы) и азотсодержащие восстановительные центры. К последним относятся: простые амины, аминокислоты, полимеры с функциональными аминогруппами широко используются для получения НЧ золота. Помогают избежать появления побочных продуктов. Их структура и химические свойства могут контролироваться модифицированием ядра, типом и числом ветвлений и терминальными функциональными группами.

Способных терминальных аминогрупп к формированию больших агрегатов по сравнению с дендримерными молекулами с концевыми СООН-группами приводит к тому, что образующаяся полимерная молекула содержит внутренние однородные по форме полости. Такое поведение находят отражение и в кинетическом росте НЧ.

Получение НЧ: физические методы восстановления

В качестве источника энергии при восстановлении соединений благородных металлов может быть использовано внешнее излучение, которое индуцирует радикально-цепную реакцию, приводящую к получению металлических золей (рис. 10):

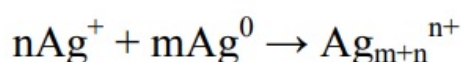
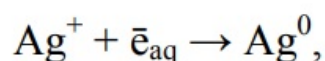
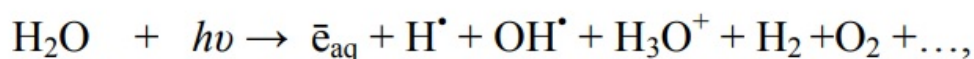


Рис. 10. Схема получения металлических золей.

Данный метод весьма перспективен из-за удобного контроля параметров обработки ионизирующим облучением (интенсивность облучения, время и доза) реакционной среды.

Электромагнитное излучение УФ-диапазона способно запускать цепочку химических реакций, приводящих к восстановлению ионов серебра (рис. 11):

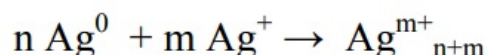
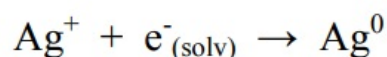


Рис. 11. Реакции восстановления ионов серебра.

Источником света являются обычные лампы, УФ-лампы, а также лазеры. Вариантом такой методики является восстановление соединений серебра (например, нитрата серебра) в водном растворе, содержащем

органическое вещество. Высокоэнергетическое излучение вызывает диссоциацию связи О-Н в воде, образование свободных радикалов, которые формируют органические свободнорадикальные частицы, восстанавливающие ионы серебра [55]:

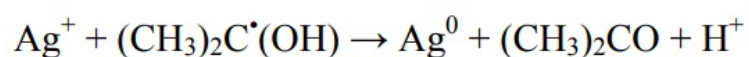
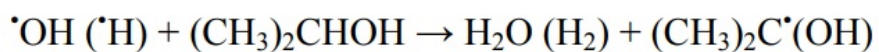
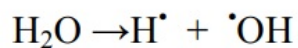


Рис. 12. Процесс восстановления ионов серебра при УФ-излучении.

Экспериментальная часть

Используемые вещества

При проведении исследований использовали следующие вещества:

1. Хитозан - аминсахар, производное линейного полисахарида, макромолекулы состоят из случайно связанных β -(1-4)-D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамин. Плохо растворим в воде, но в то же время хорошо растворяется в водных растворах соляной, УК, янтарной и других органических кислотах.

ММ звена = 161 г/моль, ММ ХТЗ = 200 тыс, СД= 85%.

2. Акриламид — амид акриловой кислоты; мономер, применяемый в основном в многотоннажном производстве важного полимера — полиакриламида. Представляет собой бесцветные кристаллы, растворяется в воде, этаноле, ацетоне; мало растворим в бензоле. Слабо амфотерен. Пожароопасен и взрывоопасен. Токсичен — поражает нервную систему, печень и почки; раздражает слизистые оболочки.

ММ = 71 г/моль, $T_{\text{плав}} = 84.5 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_{\text{кип}} = 215 \text{ }^\circ\text{C}$, плотность 1.122 г/см^3 .

3. Полиакриламид — полимер АА белого цвета без запаха. Растворим в воде, формамиде, ледяной УК и молочной кислотах, глицерине; набухает в пропионовой кислоте, пропиленгликоле, диэтилсульфоксиде; нерастворим в метаноле, этаноле, ацетоне, гексане.

ММ достигает 10^6 , $T_{\text{стекл}} \approx 200 \text{ }^\circ\text{C}$, плотность 1.302 г/см^3 .

4. N-винилпирролидон — бесцветная жидкость. Растворим в воде и органических растворителях. Окисляется на воздухе. При кипячении разлагается на 2-пирролидон и ацетальдегид. Легко полимеризуется при нагревании с пероксидами или при длительном воздействии света. Применяют главным образом в производстве поливинилпирролидона, сополимеров с винилхлоридом, винилацетатом, акрилонитрилом, метилметакрилатом. Раздражает слизистые оболочки глаз, обладает наркотическим действием.

ММ = 111 г/моль, $T_{\text{кип}} = 214\text{-}215\text{ }^{\circ}\text{C}$, плотность 1.2 г/см³.

5. Поливинилпирролидон — (поли-N-винилпирролидон), синтетический полимер ВПД. Аморфное вещество белого цвета, гигроскопичен. Растворяется в воде и в большинстве органических растворителей, нерастворим в эфире и углеводородах. Нетоксичен. Склонен к образованию комплексов со многими соединениями.

ММ достигает $10^3\text{-}10^6$, $T_{\text{кип}} = 217\text{-}218\text{ }^{\circ}\text{C}$, плотность 1.19 г/см³.

6. Уксусная кислота (этановая кислота) CH_3COOH – органическое соединение, слабая, предельная одноосновная карбоновая кислота. Соли и сложные эфиры уксусной кислоты называются ацетатами. Уксусная кислота представляет собой бесцветную жидкость с характерным резким запахом и кислым вкусом. Гигроскопична. Неограниченно растворима в воде, во многих растворителях. Хорошо растворяет в себе неорганические соединения и газы, такие как HBr , HCl , HF , HI . Существует в виде циклических и линейных димеров.

ММ = 60 г/моль, $T_{\text{плав}} = 16.75\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{кип}} = 118.1\text{ }^{\circ}\text{C}$, плотность 1.05 г/см³.

7. Тетрахлороаурат (III) водорода (золотохлористоводородная кислота). Является самым распространенным соединением золота, служит для получения большинства остальных соединений. Химическая формула: HAuCl_4 . Представляет собой желто-оранжевые кристаллы. Гигроскопичное вещество. Растворим в спиртах, простых и сложных эфирах, кетонах, ацетонитриле.

ММ = 340 г/моль, плотность 2.89 г/см³.

8. Нитрат серебра (азотнокислое серебро) — неорганическое соединение, соль металла серебра и азотной кислоты с формулой AgNO_3 , бесцветные ромбические кристаллы, легко растворимые в воде. Не образует кристаллогидратов. Весьма токсичен.

ММ = 170 г/моль. $T_{\text{плав}} = 209.7 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_{\text{разл}} > 300 \text{ }^\circ\text{C}$, плотность 4.352 г/см³.

9. Азотная кислота (HNO_3) – сильная одноосновная кислота. Представляет собой бесцветную, дымящуюся на воздухе жидкость. Смешивается с водой в любых соотношениях. В водных растворах практически полностью диссоциирует на ионы. Известны два твердых гидрата: моногидрат ($\text{HNO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$) и тригидрат ($\text{HNO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$). Кислота ядовита.

ММ = 63 г/моль, $T_{\text{плав}} = -41.59^\circ\text{C}$, $T_{\text{кип}} = 82.6^\circ\text{C}$, плотность 1.513 г/см³.

Получение полиакриламида

Полимеризацию АА проводили в водном растворе с использованием окислительно-восстановительной иницирующей системы - персульфат аммония — сульфит натрия. Синтез вели в трехгорлой круглодонной колбе емкостью 1 л, снабженной механической мешалкой с гидрозатвором, термометром и обратным холодильником. Колбу помещали в водяную баню с регулируемой температурой. Навеску АА растворяли в таком количестве дистиллированной воды, чтобы при добавлении раствора инициаторов концентрация мономера составляла 6%. Предварительно смешанные 10%-ые водные растворы компонентов окислительно-восстановительной системы вводили при интенсивном перемешивании. Полимеризацию осуществляли в течение 6 часов при температуре 45 °С в среде аргона.

Для определения ММ полимера использовали 0.1% растворы ПАА. Величины средневязкостной ММ определяли вискозиметрическим методом. Определение удельной вязкости проводили в капиллярном вискозиметре Уббелоде с висющим уровнем с диаметром капилляра 0.86 мм при температуре 25°С.

Формирование наночастиц золота и серебра

Для получения НК были приготовлены растворы:

1. 3% ХТЗ в 1.2% растворе УК + 0.003% раствор AgNO_3 ;
2. 3% ХТЗ в 1.2% растворе УК + 0.003% раствор HAuCl_4 ;
3. 3% ХТЗ в 6% растворе УК + 0.003% раствор AgNO_3 ;
4. 3% ХТЗ в 6% растворе УК + 0.003% раствор HAuCl_4 ;
5. 3% раствор ПАА + 0.003% раствор HAuCl_4 ;
6. 3% раствор ПАА + 0.003% раствор AgNO_3 ;
7. 3% раствор ПВП + 0.003% раствор HAuCl_4 ;
8. 3% раствор ПВП + 0.003% раствор AgNO_3 .

НЧ золота получали в растворах 3 масс. % ХТЗ, ПВП и ПАА путем УФ-индуцированного восстановления ионов Au^{3+} из допанта HAuCl_4 . НЧ серебра получали в растворах 3 масс. % ХТЗ, ПВП и ПАА путем УФ-индуцированного восстановления ионов Ag^+ из допанта AgNO_3 . Получение и формирование НЧ контролировали спектрофотометрическим методом. К 3 масс. % водному раствору каждого из вышеуказанных полимеров при постоянном перемешивании добавляли соответствующие растворы допантов, создавая нужную концентрацию ионов золота и серебра — 0.003 масс. %. Полученные растворы ставили на магнитную мешалку ULAB US-1500D с постоянным перемешиванием 200 оборотов/мин. Образцы на магнитной мешалке предварительно закрыв кварцевым стеклом помещали под УФ-лампу мощностью 1600 мВт/м^2 на фиксированном расстоянии 13 см от лампы при температуре 35°C . Толщина слоя раствора не превышала 5 см –

глубину проникновения УФ-лучей. Через каждые 20 минут отбирали по 1 мл полученного раствора и разбавляли 10 мл дистиллированной воды. Каждый образец переливали в кювету и снимали спектр абсорбции относительно дистиллированной воды на спектрофотометре УФ- и видимого диапазонов UV-1650 (Shimadzu). Наблюдала возникновение и нарастание полосы плазмонного поглощения и продолжали снимать спектр до тех пор, пока последние полосы не стали совпадать друг с другом, что свидетельствовало о прекращении формирования НЧ. О восстановлении ионов и формировании НЧ золота и серебра судили по появлению и нарастанию полос плазмонного поглощения в области длин волн: $\lambda \sim 500-550$ нм, характерных для НЧ золота, $\lambda \sim 340-480$ нм, характерных для НЧ серебра. Возникновение полосы поверхностно-плазмонного резонанса — результат взаимодействия падающего на поверхность НЧ света с электронами проводимости металлов. Процесс длился $\sim 2-2.5$ часа в зависимости от условий проведения.

Измерение динамической вязкости растворов

Измерение динамической вязкости проводили на цифровом вискозиметре ViscoleadAdv-L (Fungilab). Скорость вращения 100 об/мин. Температура проведения измерений 25.4 °С. Шпиндель из набора № 1.

Для точности провели измерение вязкости на вискозиметре Гепплера. Шарик стеклянный с диаметром $d = 15.000$ мм. Температура проведения измерений 25.4 °С.

Приготовление пленок нанокompозитов

Пленки получали методом полива на лавсановую подложку из водноуксуснокислых растворов ХТЗ с НЧ золота и серебра, водных растворов ПАА и ПВП с НЧ золота и серебра в условиях равномерного испарения растворителя до постоянной массы при комнатной температуре.

ИК-спектроскопия

Методом ИК-спектроскопии исследовали, какие функциональные группы полимеров участвуют в стабилизации НЧ. Исследования проводили на ИК-спектрометре «Infracum-FT801».

Измерение размерных характеристик наночастиц

В работе для измерения размерных характеристик дисперсных частиц использовали три метода:

1. Метод DLS основан на светорассеянии всей частицы - НЧ, окруженных стабилизатором. Сочетание этих методов позволяет определить размеры как НЧ, так и охарактеризовать их оболочку-макромолекулу.

2. Определение размеров НЧ методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

3. Метод малоуглового рентгеновского рассеяния (РМУ) позволяет определить размер самих НЧ. Этот метод успешно используется для изучения коллоидных растворов и высокодисперсных систем различной природы, в которых размеры рассеивающих неоднородностей лежат в интервале от 1 до 100 нм.

Определение размеров наночастиц методом DLS

Проводили анализ размера НЧ методом динамического светорассеяния на анализаторе размера частиц и дзета-потенциала NanoBrook Omni (Brookhaven Instruments). Полученные растворы были отфильтрованы через полиэфирсульфоновый фильтр с размером пор 0.45 мкм в полистирольную кювету, которая прежде была трижды промыта отфильтрованной (0.2 мкм) сверхчистой водой для удаления частиц пыли. Анализ размера частиц проводился под углом регистрации 90° в диапазоне 0.1-1000 нм при T=25°C.

Определение размеров наночастиц методом СЭМ

Проводили анализ размера НЧ на растровом электронном микроскопе JEOL JSM-IT300LV с энерго- и волнодисперсионным элементным анализаторами. Перед проведением исследований предварительно поместили образцы НК на подложку из силикатного стекла и прокалили при температуре 600°C в течение 3 часов.

Определение размеров наночастиц методом РМУ

Методом РМУ были определены размеры НЧ серебра и золота, сформированные в полимерных композитах. Малоугловые рентгенограммы регистрировали на приборе: Несус S3-MICRO (Комбинированная система мало- и широкоугового рассеяния рентгеновских лучей (малоугловой рентгеновский дифрактометр)). Данный метод является неразрушающим и позволяет исследовать образцы в виде тонких пленок (пластинок) или растворов без дополнительной подготовки, в исходном структурном состоянии. Исследуемые НК представляют собой двухфазные системы, в

которых рассеивающей фазой являются НЧ серебра и НЧ золота, стабилизированные полимером.

Исследование физико-механических свойств пленок

Механические свойства пленок (разрывную прочность σ и относительное удлинение ε) определяли на разрывной машине ZWIC Z005 (Германия) при скорости растяжения 50 мм/мин, предварительно отмыв их в азотной кислоте.

Результаты и их обсуждение

Актуальной задачей нанотехнологий является получение композиционных материалов на основе полимеров, содержащих НЧ благородных металлов, что обусловлено наличием у последних уникальных химических, физических и биологических свойств, а также эффектом поверхностного плазмонного резонанса. Нанокompозитные материалы, содержащие НЧ серебра и золота, обладают уникальными свойствами и являются перспективными для медицины, оптоэлектроники, нанофотоники, каталитических систем. Существенное значение при формировании металл-содержащих НК имеет природа наностабилизирующей матрицы, в качестве которой интенсивно изучаются синтетические и природные полимеры. В данной работе такими полимерными матрицами были выбраны ХТЗ, ПВП и ПАА, поскольку все эти полимеры используются в медицине и могут выполнять роль одновременно стабилизатора и восстановителя НЧ золота и серебра в процессе УФ-индуцированного синтеза НЧ без дополнительно вводимых в раствор компонентов. Достоинство данного метода синтеза НЧ заключается в исключении необходимости введения восстановителей и стабилизаторов для НЧ и последующую очистку продукта.

Для использования НК принципиально важно знать размерные характеристики НЧ, влияющих на свойства конечного продукта, и свойства НК.

На первом этапе работы синтезировали ПАА с высокой ММ. Для этого проводили полимеризацию АА в водном растворе с использованием окислительно-восстановительной иницирующей системы — ПСА — сульфит натрия по методике, позволяющей достигнуть высокой степени конверсии мономера до 99.9%.

Контроль ММ полученного ПАА проводили вискозиметрическим методом. Результаты приведены ниже в таблице 3:

Таблица 3. Результаты измерения вязкости раствора полиакриламида.

№	V, мл	t, с	C, г/дл	$\eta_{\text{отн}} = t / t_0$	$\eta_{\text{уд}} = \eta_{\text{отн}} - 1$	$\eta_{\text{уд}} / C$
1	10	161	0.1000	1.4505	0.4505	4.5045
2	12	154	0.0833	1.3874	0.3874	4.6505
3	14	147	0.0714	1.3243	0.3243	4.5424
4	16	143	0.0625	1.2883	0.2883	4.6126
5	18	139	0.0556	1.2523	0.2523	4.5369
6	20	136	0.0500	1.2252	0.2252	4.5045
7	22	134	0.0454	1.2072	0.2072	4.5640

Исходные данные:

$$t_0 = 111 \text{ с}; C_0 = 0.1\% = 0.1 \text{ г/дл}; K = 0.638 \times 10^{-4}; \alpha = 0.8.$$

На основании результатов построили зависимость приведенной вязкости от концентрации растворов ПАА. Характеристическая вязкость раствора ПАА $[\eta] = 4.554 \text{ см}^3/\text{г}$. По формуле Марка-Куна-Хаувинка $[\eta] = K \cdot M^\alpha$ рассчитали ММ образца, она составила: $M \approx 1.17 \times 10^6$.

Далее получали НЧ серебра и золота в растворах различных полимеров: уксуснокислого ХТЗ (рН растворов 3.3 и 4.8), ПВП, ПАА путем УФ-индуцированного восстановления ионов Ag^+ / Au^{3+} из

прекурсора – AgNO_3 / HAuCl_4 , находящегося в растворе полимера без введения дополнительных восстановителей. НЧ формируются непосредственно в матрице полимера-стабилизатора. Свойства дисперсий НЧ серебра/золота, стабилизированных полимерами, исследовали различными методами: УФ-, ИК-спектроскопией, DLS, СЭМ, РМУ.

Кинетику формирования НЧ золота и серебра в растворах полимеров регистрировали спектрофотометрическим методом по появлению и нарастанию интенсивности полос поглощения, соответствующей плазмонному резонансу НЧ: для серебра — $\lambda \sim 380\text{-}450$ нм, для золота - $\lambda \sim 520\text{-}580$ нм. Обнаружили, что по истечении двух часов, проведенных под УФ-облучением, спектры растворов практически перестают изменяться. Это объясняется тем, что к этому моменту НЧ успели сформироваться.

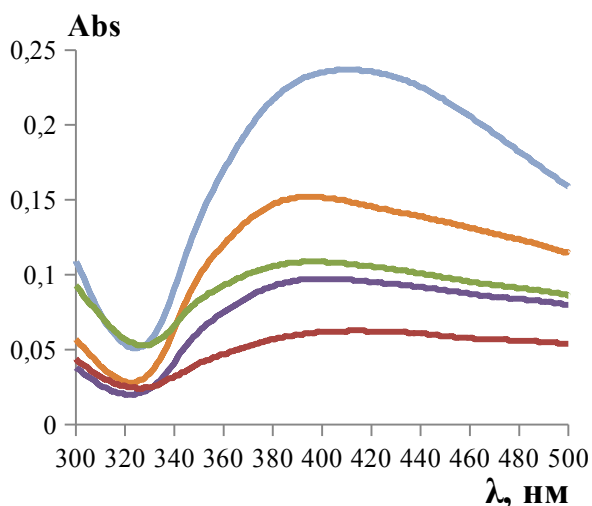


Рис. 13. Типичные полосы плазмонного поглощения наночастицами серебра при формировании их в водном растворе поливинилпирролидона.

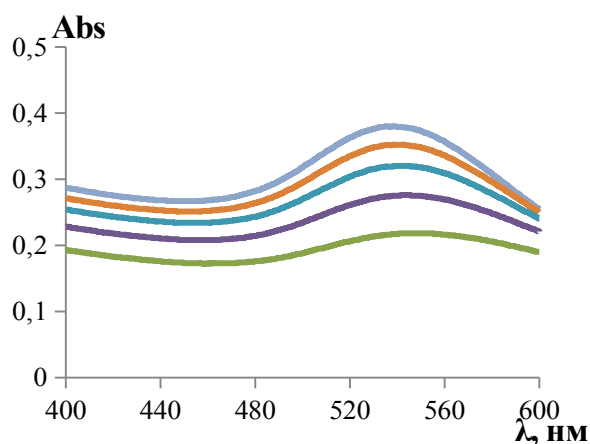


Рис. 14. Типичные полосы плазмонного поглощения наночастицами золота при формировании их в водном растворе поливинилпирролидона.

Методом ИК-спектроскопии исследовали, какие функциональные группы полимеров участвуют в стабилизации НЧ.

Было обнаружено характерное смещение полос ХТЗ, соответствующих валентным колебаниям N-H аминогрупп и гидроксильных групп полимера, свидетельствующие об их участии в стабилизации НЧ (рис. 15). ПВП также является хорошим стабилизатором, предотвращая агрегацию НЧ, благодаря их координации на атомах азота (рис. 16). В то время как у ПАА было замечено взаимодействие между НЧ и атомами кислорода карбонильных групп, а сдвига для N-H группы не наблюдалось.

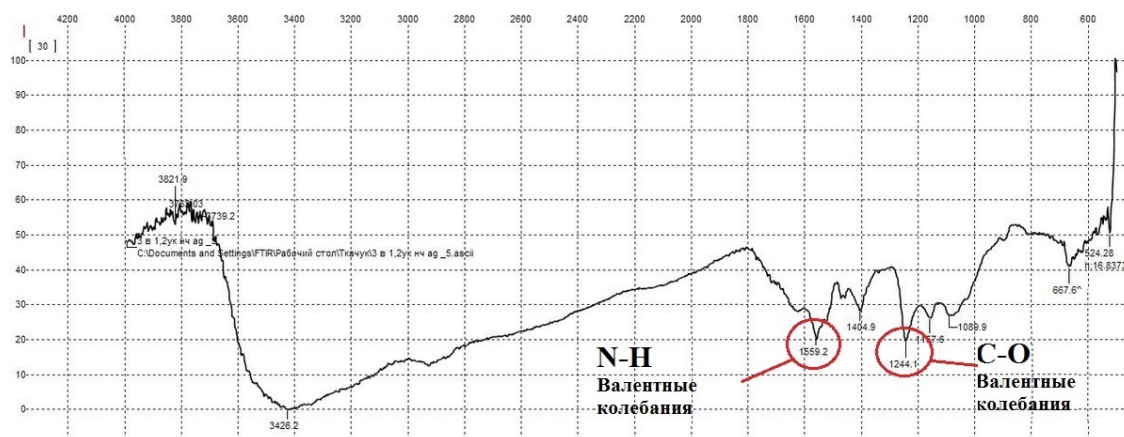


Рис. 15. ИК-спектр образца хитозана с наночастицами серебра.

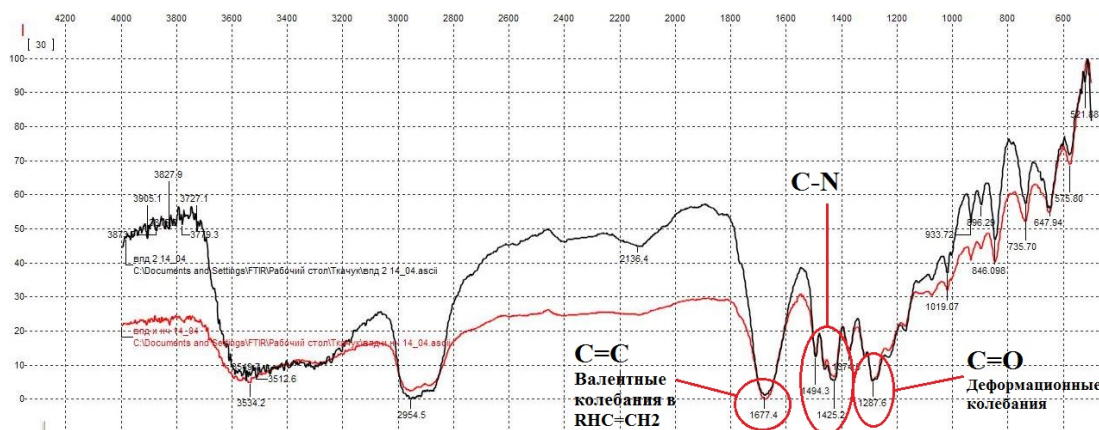


Рис. 16. ИК-спектр образца поливинилпирролидона с наночастицами золота.

Провели сравнение результатов измерений размерных характеристик НЧ золота/серебра методами РМУ, DLS и СЭМ.

Анализ диаметров НЧ серебра и золота методом DLS показал следующие результаты:

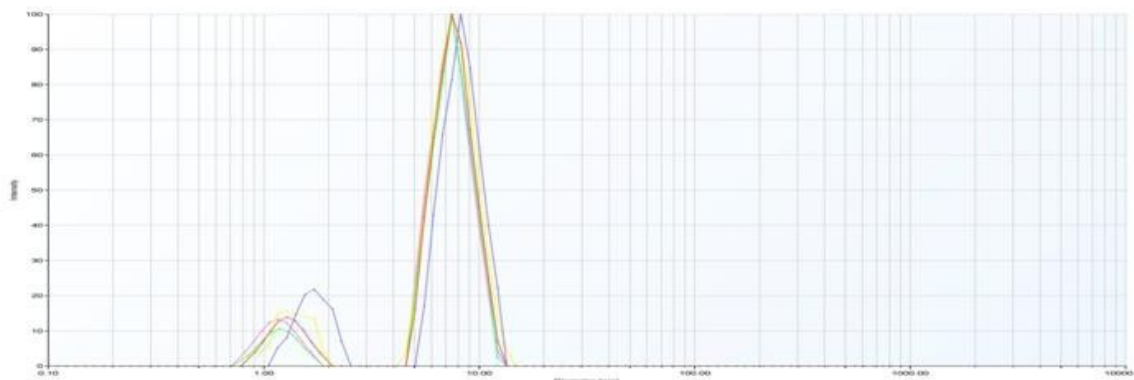


Рис. 17. Распределение размеров частиц для раствора 0.1% XT3 в 1.2% УК + 0.003% AgNO₃ по интенсивности рассеяния (мультимодальный режим).

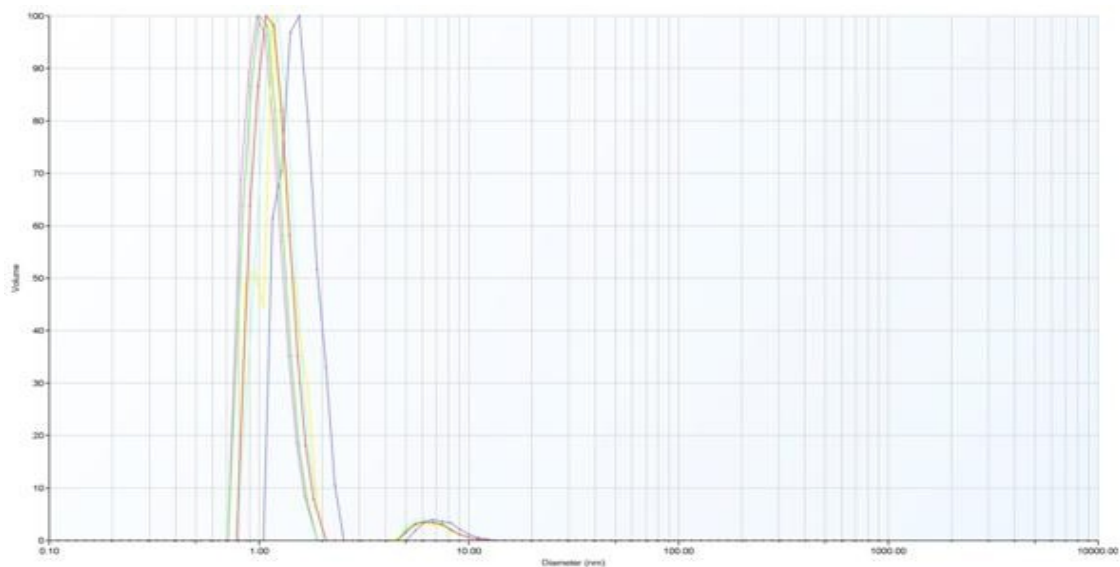


Рис. 18. Распределение размеров частиц для раствора 0.1% ХТЗ в 1.2% УК + 0.003% AgNO_3 по объему (мультимодальный режим).

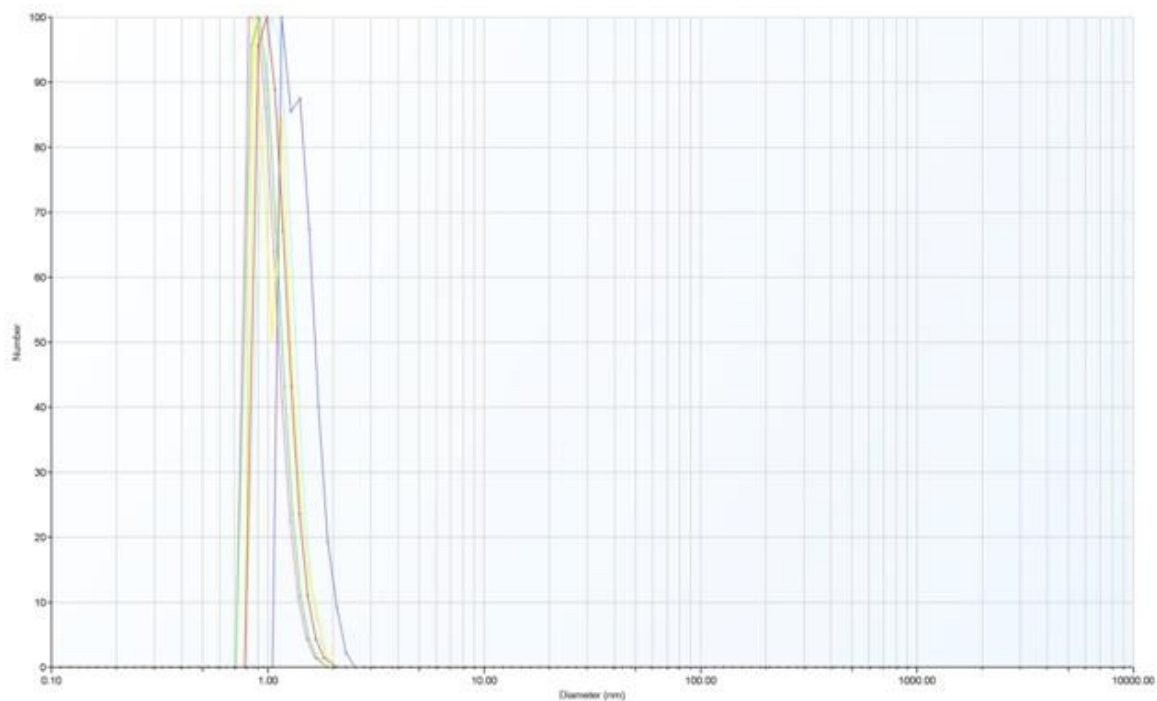


Рис. 19. Распределение размеров частиц для раствора 0.1% ХТЗ в 1.2% УК + 0.003% AgNO_3 по числу (мультимодальный режим).

Таблица 4. Результаты анализа диаметра нанокomпозиций методом DLS.

Образец	Мультимодальное распределение			Весовое распределение		Числовое распределение	
	1 max	2 max	$D_{эфф}$	1 max	2 max	Мода	Доп. мода
ХТЗ + НЧ (в 1.2% УК)	1.40	8.00	5.10	1.20	6.70	0.90	-
ХТЗ + НЧ (в 6% УК)	1.25	7.43	4.96	1.00	6.40	0.90	-
ПВП 1%	0.56	2.74	0.66	0.13	0.45	0.13	0.21
ПВП + НЧ	0.12	0.56	0.40	0.11	0.49	0.11	-

* - представленные в таблице 4 величины указаны в нм.

По полученным данным можно предположить, что первый максимум в каждой из систем отвечает за растворитель – в случае с ХТЗ это водный раствор УК, в случае в ПВП – это вода. Второй максимум можно интерпретировать как полученный НК «полимер-наночастица».

Из таблицы 4 видно, что размер композиций, определенных методом DLS, существенно занижен, по сравнению с предполагаемым, поскольку размер макромолекул полимеров высокой ММ не может быть меньше 1 нм.

Для более точных результатов было решено определить размер НЧ серебра и золота в композитах методом СЭМ.

Ниже приведены результаты СЭМ (рис. 20-23).

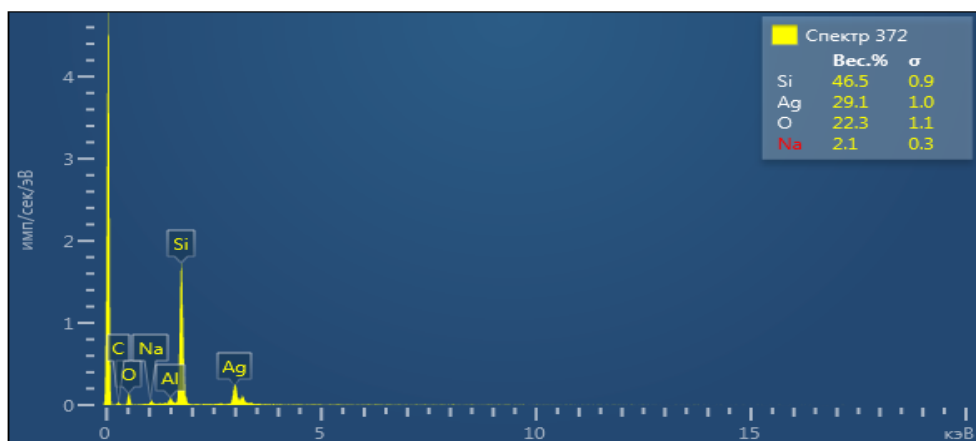


Рис. 20. Элементный состав образца с наночастицами серебра в растворе хитозана.

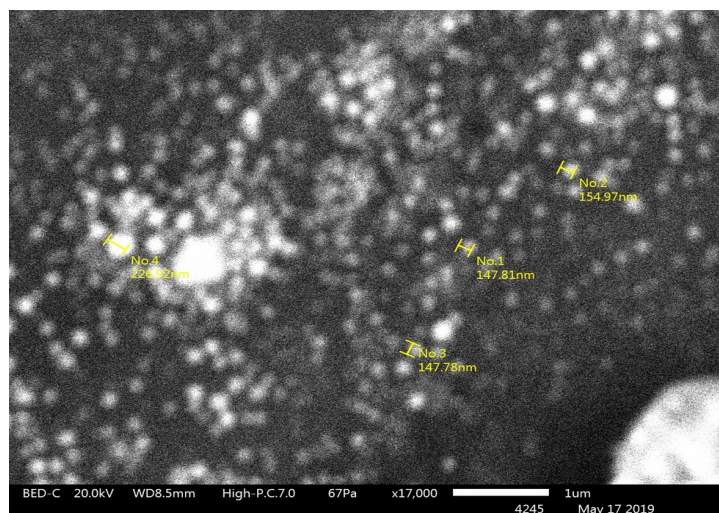


Рис. 21. Микрофотография прокаленного образца с наночастицами серебра в растворе хитозана.

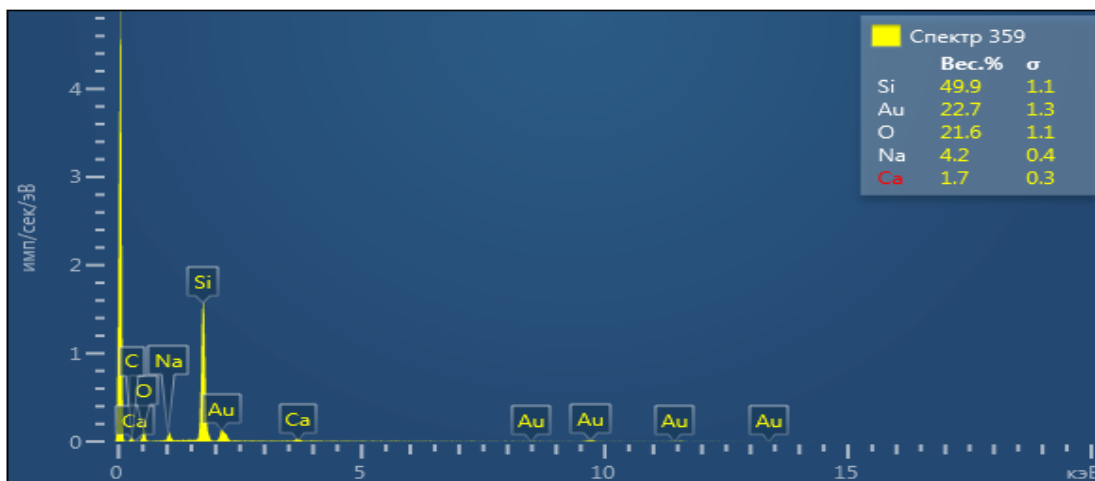


Рис. 22. Элементный состав образца с наночастицами золота в растворе поливинилпирролидона.

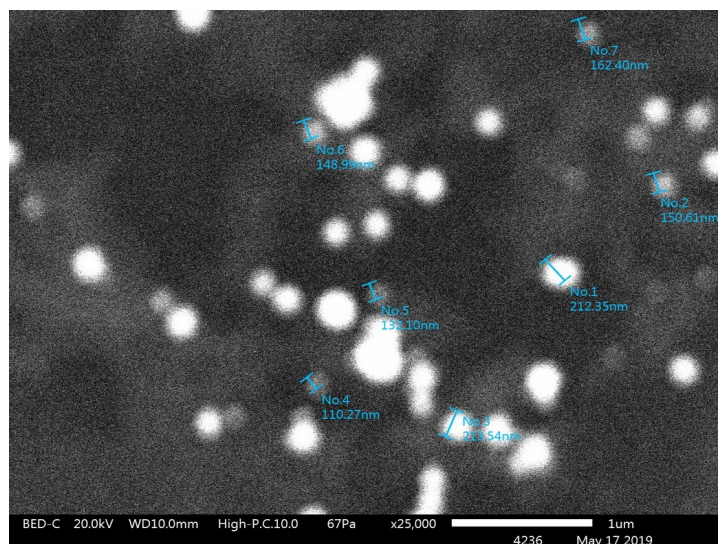


Рис. 23. Микрофотография прокаленного образца с наночастицами золота в растворе поливинилпирролидона.

Как видно из рис. 20-23, размеры НЧ, определенные методом СЭМ, варьируются в интервале 120-155 нм для серебра в ХТЗ и 110-210 нм для золота в ПВП. Возможно, такие большие размеры НЧ объясняются их

агрегацией при получении и некорректной пробоподготовкой образцов для данного метода анализа.

Поэтому размеры НЧ в НК также были определены методом малоуглового анализа рентгеновских лучей. Результаты исследований приведены на рис. 24-31 и в таблице 5.

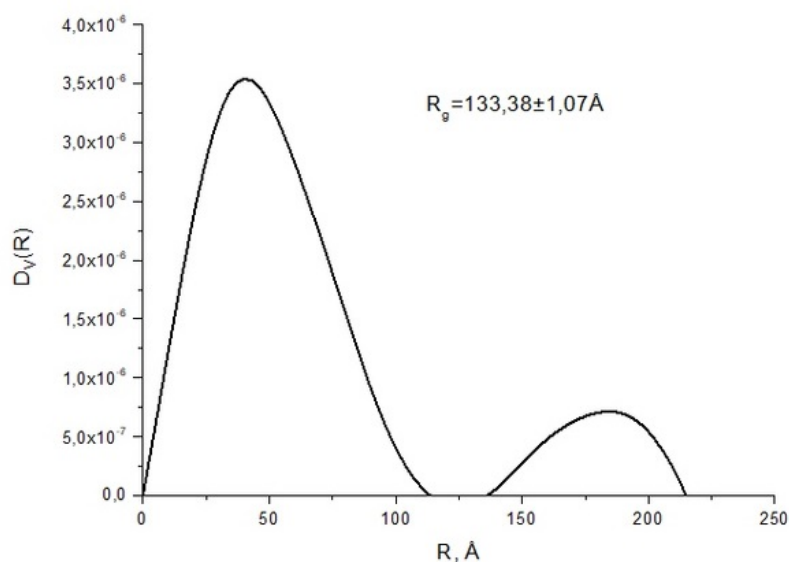


Рис. 24. Распределение наночастиц золота по размерам по данным РМУ для нанокompозита хитозана в 1.2% уксусной кислоте.

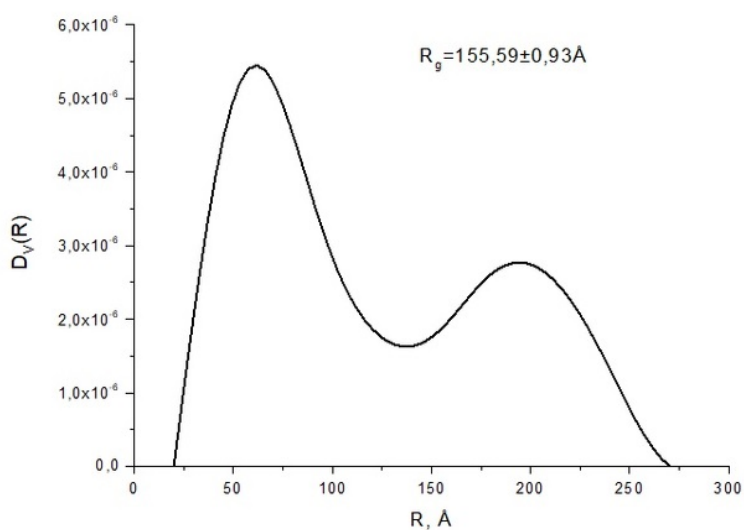


Рис. 25. Распределение наночастиц золота по размерам по данным РМУ для нанокompозита хитозана в 6% уксусной кислоте.

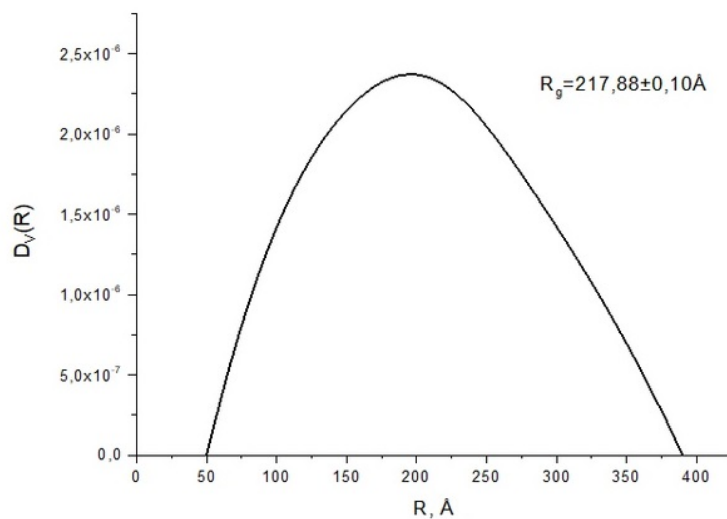


Рис. 26. Распределение наночастиц золота по размерам по данным РМУ для нанокompозита полиакриламида.

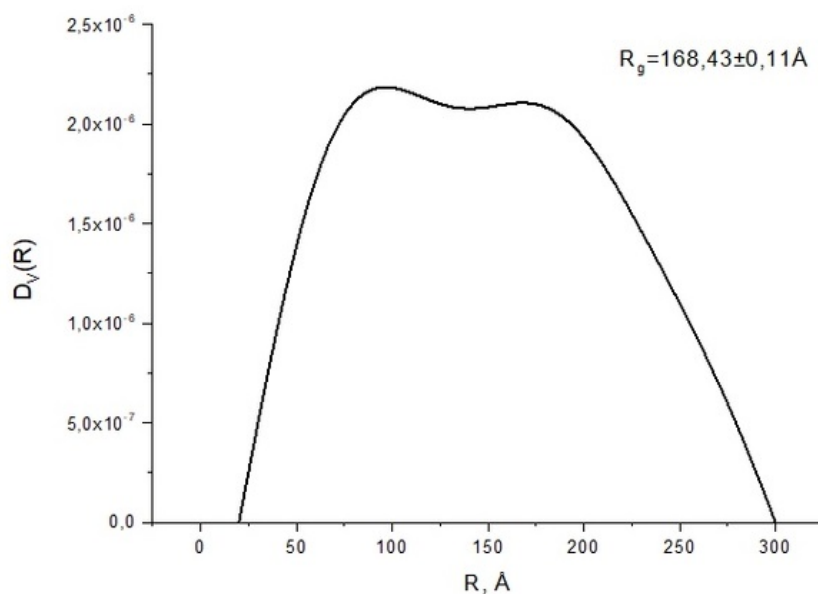


Рис. 27. Распределение наночастиц золота по размерам по данным РМУ для нанокompозита поливинилпирролидона.

Диаметр частиц золота в композитах варьируется в интервале 1 до 30 нм. Для ХТЗ в спиральной конформации характерны более мелкие НЧ. В нанокompозитах ПАА и ПВП наиболее крупные НЧ золота, причем с

учетом того, что у ПАА ММ = 1 млн, а у ПВП — 17 тыс., в этом случае зависимости размеров НЧ от ММ не наблюдается.

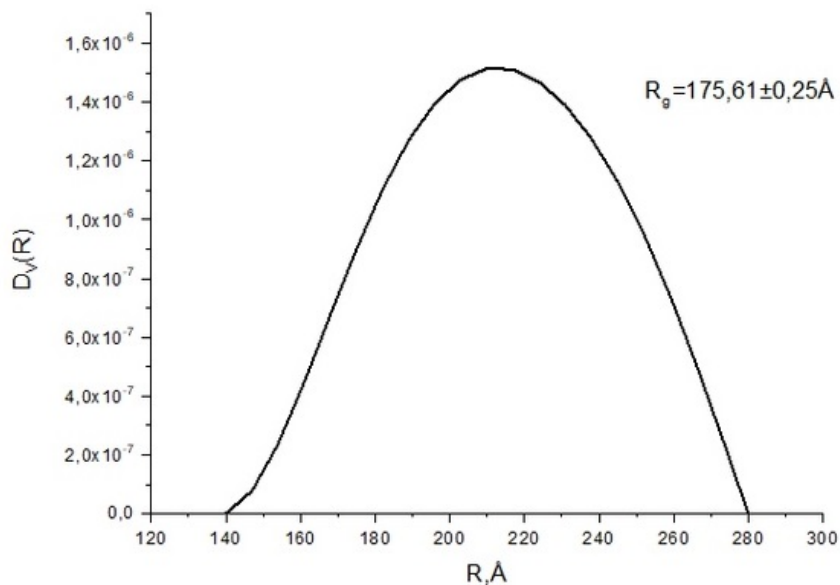


Рис. 28. Распределение наночастиц серебра по размерам по данным РМУ для нанокompозита хитозана в 1.2% уксусной кислоте.

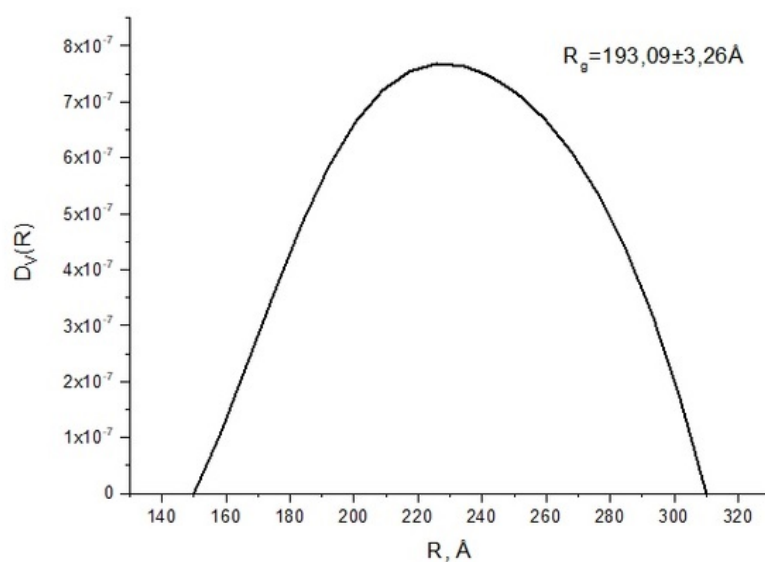


Рис. 29. Распределение наночастиц серебра по размерам по данным РМУ для нанокompозита хитозана в 6% уксусной кислоте.

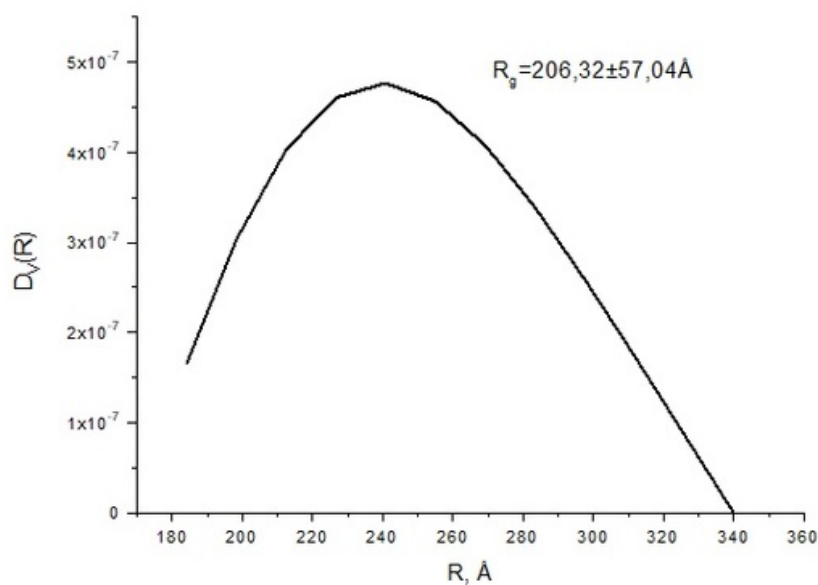


Рис. 30. Распределение наночастиц серебра по размерам по данным РМУ для нанокompозита полиакриламида.

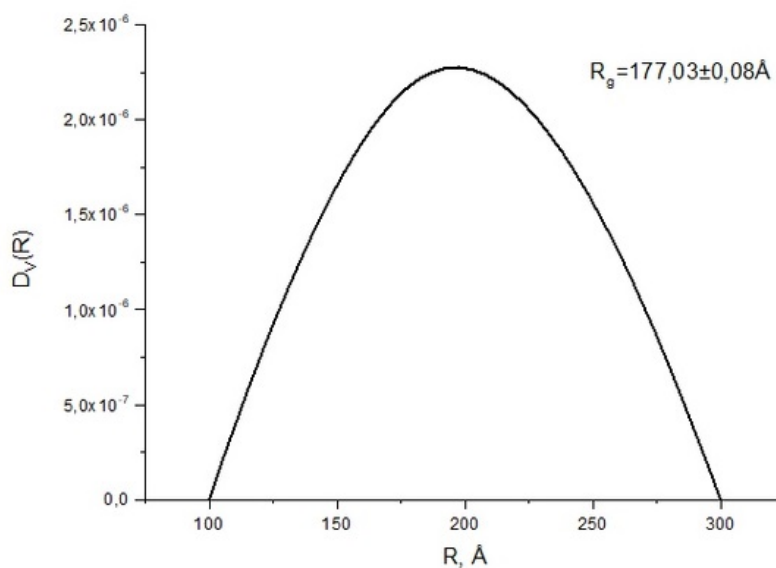


Рис. 31. Распределение наночастиц серебра по размерам по данным РМУ для нанокompозита поливинилпирролидона.

Для НЧ серебра в полимерах по сравнению с НЧ золота характерно более узкое распределение НЧ по размерам. Минимальный размер НЧ крупнее – от 10 нм, и не наблюдается раздвоения пика, в отличие от золота.

Таблица 5. Размерные характеристики наночастиц.

Матрица	НЧ	Размер, нм		
		Min	Max	Средний
3% ХТЗ в 1.2% УК	Ag	14.7	27.3	17.56
	Au	11.1	21.19	13.34
3% ХТЗ в 6% УК	Ag	15.84	30.16	19.31
	Au	14.6	26.58	15.56
3% ПВП	Ag	10	29.49	17
	Au	2.47	29.53	16.84
3% ПАА	Ag	18.45	34	20.6
	Au	5.56	38.4	21.8

Исходя из данных таблицы 5, можно сказать, что диаметр частиц золота и серебра в композитах ХТЗ варьируется в интервале 11-30 нм, причем размер золотых НЧ несколько меньше, чем размер НЧ серебра. При использовании ПАА и ПВП в качестве полимерной матрицы достигнута высокая полидисперсность НЧ: в случае ПВП 2-30 нм, ПАА — 5-40 нм.

Возможно, причиной сильного различия размерных характеристик НЧ стал их разный механизм формирования в используемых полимерах.

Размер НЧ, определенных СЭМ на порядок превышают размеры тех же образцов НЧ, исследованных методом РМУ. Причиной такого различия вероятно является агрегация НЧ при прокаливании образцов при высокой температуре.

Пленки, образованные растворами ХТЗ, ПВП и ПАА с НЧ серебра и золота, получились оптически прозрачными, без видимых невооруженным глазом дефектов.

Изучены физико-механические свойства полученных пленок. Результаты представлены на рис. 32, 33:

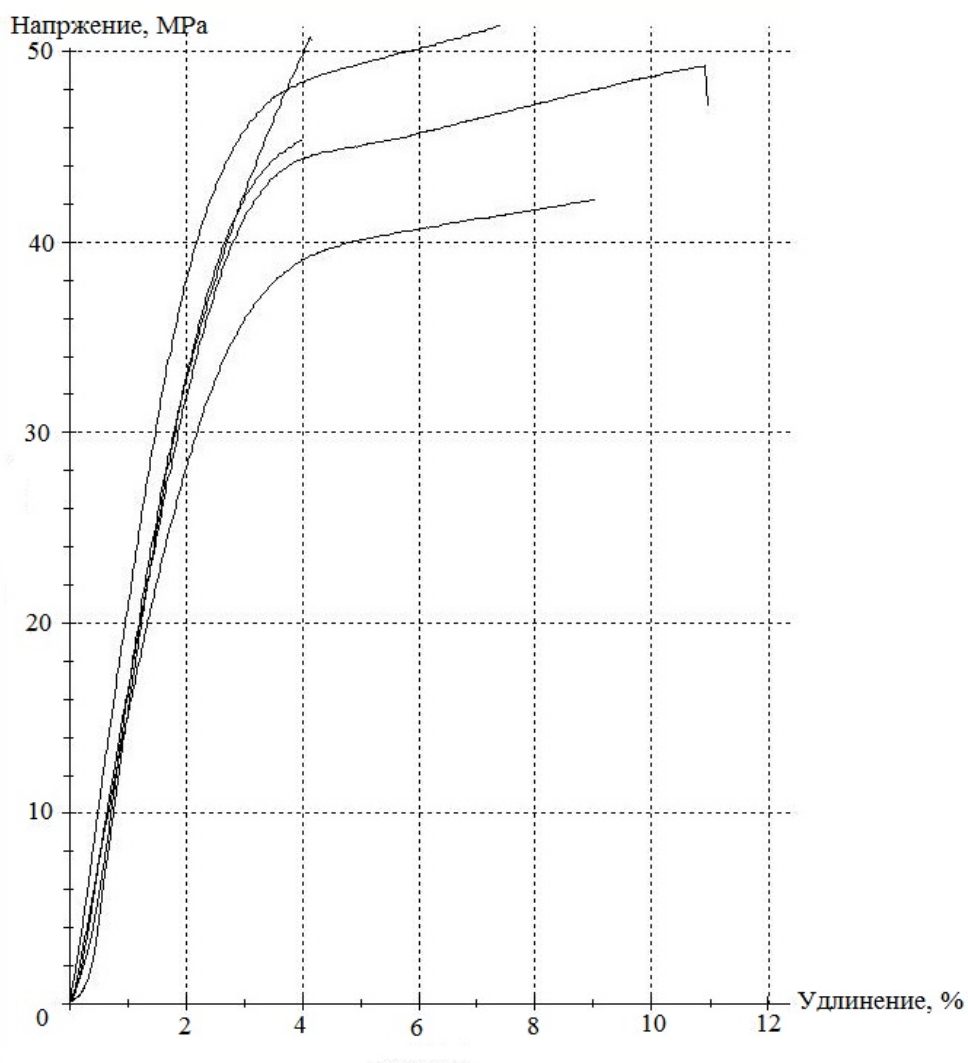


Рис. 32. Зависимость напряжения в пленочных образцах композита ХТЗ в 1.2% УК - НЧ серебра от удлинения при разрыве.

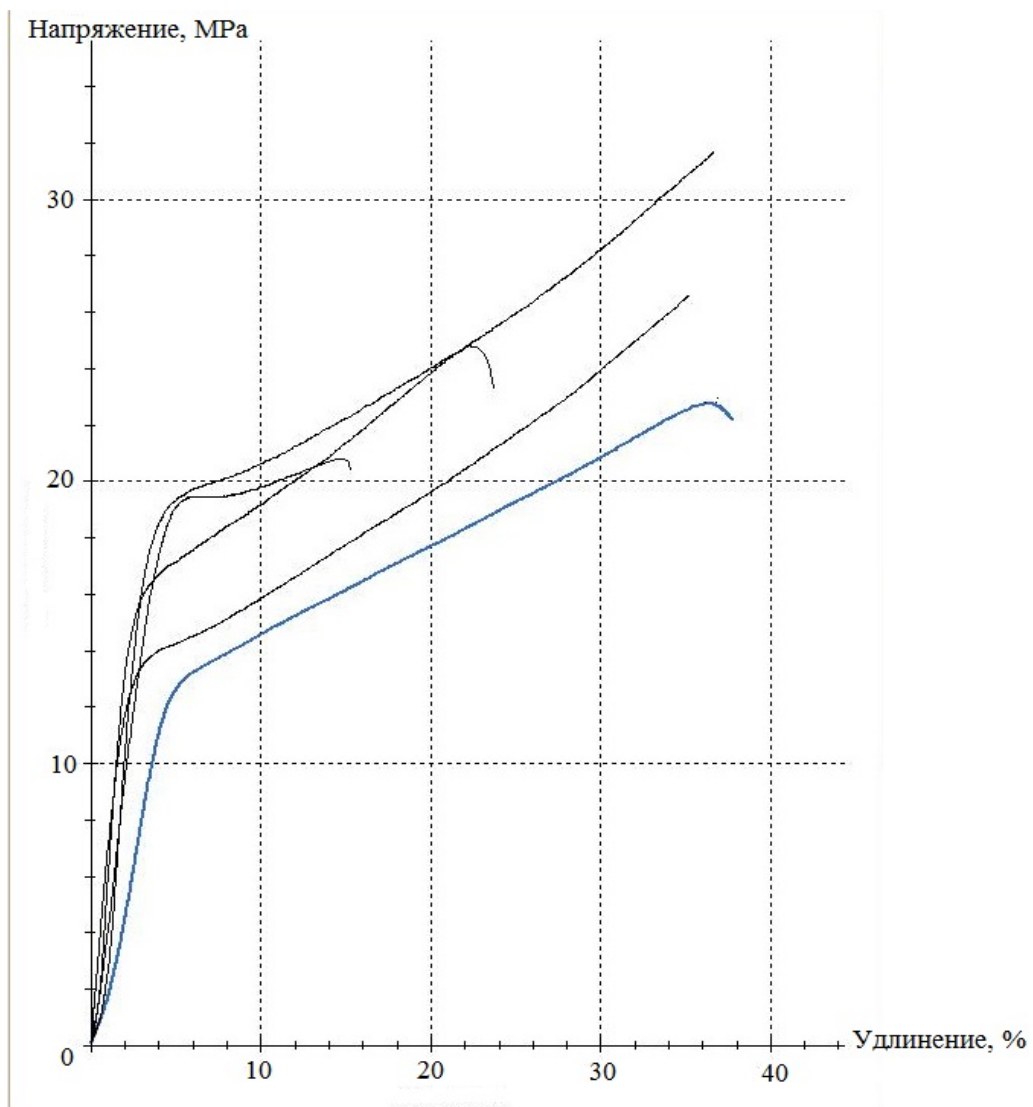


Рис. 33. Зависимость напряжения в пленочных образцах композита ХТЗ в 6% УК - НЧ серебра от удлинения при разрыве.

Таблица 6. Сравнение физико-механических свойств пленочных образцов.

Образец	σ , МПа	ε , %
3% ХТЗ в 1.2% УК	28	1.8
3% ХТЗ в 1.2% УК + НЧ серебра	52	11
3% ХТЗ в 6% УК + НЧ серебра	32	15
3% ПАА	31	4.5
3% ПАА+ НЧ серебра	38	6
3% ПВП	16	6
3% ПВП + НЧ серебра	19.5	7.5

Исходя из данных таблицы 6, можно сделать вывод, что пленки, полученные на основе композитов ХТЗ-НЧ серебра с конформацией макромолекул ХТЗ клубок в исходном растворе являются более эластичными. Однако, пленочные образцы, полученные из растворов ХТЗ с исходной конформацией макромолекул спираль являются более прочными.

Пленки НК на основе ПВП не обладали высокой прочностью и эластичностью. Максимальное значение напряжения на разрыв составило 20 МПа. Пленки ПАА показали та напряжение на разрыв до 30 МПа, с НЧ - до 40 МПа, при средней деформации 6%.

Совокупность полученных результатов позволяет разрабатывать рецептуры лечебных и защитных покрытий с заданным комплексом физико-механических свойств целевого назначения. Таким образом, реализуется возможность создания на основе ХТЗ и его

модифицированных форм материалов с регулируемым комплексом свойств, предъявляемых к перевязочным материалам однослойного и многослойного типа.

Выводы

1. Синтезирован высокомолекулярный ПАА с $MM \approx 1.17 \times 10^6$;
2. Получены нанокompозиты
ХТЗ-НЧ серебра и ХТЗ-НЧ золота;
ПВП-НЧ серебра и ПВП-НЧ золота;
ПАА-НЧ серебра и ПАА-НЧ золота;
3. Исследована кинетика формирования НЧ золота и серебра в растворах полимеров при УФ-облучении. Показано, что ионы золота и серебра полностью восстанавливаются до НЧ в течение 2-х часов.
4. Определены функциональные группы полимеров, участвующих в стабилизации НЧ: аминогруппы, гидроксильные группы у ХТЗ, N-Н группа ПВП, карбонильные группы у ПАА.
5. Определены размеры НЧ в полученных нанокompозитах ХТЗ, ПАА и ПВП методами СЭМ и РМУ. По результатам первого метода средний диаметр НЧ серебра составил 120-155 нм, золота — 110-210 нм. По результатам РМУ диаметр НЧ серебра варьируется от 10 до 30 нм, для золота 1-30 нм
6. Исследованы физико-механические свойства пленок нанокompозитов. Прочность на растяжение и эластичность нанокompозитов выше, чем чистого полимера, в среднем на 20%.

Список литературы

1. Н.О. Якимович, Л.А. Смирнова, Т.А. Грачева, К.С. Клычков, Н.М. Битюрин, А.П. Александров. Синтез наночастиц Au, стабилизированных хитозаном, с регулируемыми размерами // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. 2008. Т. 50. № 9. С. 1717-1722.

2. К.В. Апрятина, А.Е. Мочалова, Т.А. Грачева, Т.А. Кузьмичева, О.Н. Смирнова, Л.А. Смирнова. Влияние молекулярной массы хитозана на размерные характеристики наночастиц серебра //Высокомолекулярные соединения. Серия Б. 2015. Т. 57. № 2. С.154-158.

3. Майгуров А., Солнцев А., Большаков И. с соавт. Применение хитозана в лечении воспалительных заболеваний ротовой полости. Современные перспективы исследования хитина и хитозана. // Материалы VIII международной конференции. М.: ВНИРО. - 2006.

4. Камская В.Е. Хитозан: структура, свойства и использование // Научное обозрение. Биологические науки. - 2016. - № 6. - С. 36.

5. Shakeel Ahmed, Saiqa Ikram. Chitosan Based Scaffolds and Their Applications in Wound Healing // Achievements in the Life Sciences. - 2016. - V. 10. - Is. 1. - P. 27.

6. Э.Т. Крутько, Н.Р. Прокопчук, А.И. Глоба Технология биоразлагаемых полимерных материалов. Учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет» Минск 2014 С. 56-57

7. Н.В. Сокол, Л.В. Донченко, Е.А. Красноселова. Пищевая химия. Гидроколлоиды. 2-е изд., испр. и доп. Учебное пособие для СПО. Москва 2018 Юрайт С. 175

8. Э.Т. Крутько, Н.Р. Прокопчук, А.И. Глоба Технология биоразлагаемых полимерных материалов. Учреждение образования

«Белорусский государственный технологический университет» Минск
2014 С. 63-65.

9. Хитозан: сб. ст. Под ред. К.Г. Скрыбин и др. - М.: Центр "Биоинженерия", - 2013. - 591 с.

10. Quiñones J. P. Chitosan Based Self-Assembled Nanoparticles in Drug Delivery. J. P. Quiñones, Hazel Peniche, C. Peniche // *Polymers*. - 2018. - V. 10. - № 3. - P. 235.

11. Wang J. Mechanism of Surface Charge Triggered Intestinal Epithelial Tight Junction Opening Upon Chitosan Nanoparticles for Insulin Oral Delivery. J. Wang, M. Kong, Z. Zhou, D. Yan, X. Yu, X. Chen, C. Feng,; Y. Liu, X. Chen // *Carbohydr. Polym.* - 2017. - V. 157. P.596.

12. Cánepa C. Development of a Drug Delivery System Based on Chitosan Nanoparticles for Oral Administration of Interferon- α . Cánepa C, Imperiale J. C., Berini C. A., Lewicki M., Sosnik A., Biglione M. M. // *Biomacromolecules*. - 2017. - V. 18. - № 10. - P. 3302.

13. Huang G. Chitosan and its derivatives as vehicles for drug delivery. G. Huang, Y. Liu, L. Chen // *Journal Drug Delivery*. - 2017. - V. 24. – № 2. - P. 108.

14. Foda N.H.; El-Iaithy, M.; Tadros, I. Implantable biodegradable sponges: Effect of interpolymer complex formation of chitosan with gelatin on the release behavior of tramadol hydrochloride // *Drug Dev. Ind. Pharm.* - 2007. - V 33. - P. 7.

15. Dhanaraj S.A.; Selvadurai, M.; Santhi, K.; Hui, A.L.S.; Wen, C.J.; Teng, H.C. Targeted drug delivery system: -formulation and evaluation of chitosan nanospheres containing doxorubicin hydrochloride // *Int. J. Drug Deliv.* - 2014. - V 6. - P. 186.

16. Makhlof. A., Tozuka. Y., Takeuchi. H. Design and evaluation of novel pH- sensitive chitosan nanoparticles for oral insulin delivery // *Eur. J. Pharm. Sci.* - 2011. - 42. - P. 445.
17. Chavana C. Cross-linked chitosan-dextran sulphate vehicle system for controlled release of ciprofloxacin drug: An ophthalmic application. C. Chavana, P. Bala, K. Pal, S.N. Kale // *OpenNano.* - 2017. - V. 2. - P. 28.
18. Lin H.-Y. Controlled release of pentoxifylline from porous chitosan-pectin scaffolds / H.-Y. Lin, C.-T. Yeh // *Drug Delivery.* - 2010. - V. 17. - P. 313.
19. Wu T. Chitosan-based composite hydrogels for biomedical applications. T. Wu, Y. Li, D. S. Lee // *Macromolecular Research.* - 2017. - V. 25. - № 6. - P. 480. 16.
20. Liu H. A functional chitosan-based hydrogel as a wound dressing and drug delivery system in the treatment of wound healing. H. Liu, C. Wangab, C. Li, Y. Qina, Z. Wanga, J. Wang // *RSC Adv.* - 2018. - V. 8. - P. 7533.
21. Murakami K. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. K. Murakami, H. Aoki, S. Nakamura, M. Takikawa, M. Hanzawa, S. Kishimoto, H. Hattori, Y. Tanaka, M. Ishihara // *Biomater.* - 2010. – V. 31. - P.83.
22. Shen E.C. Tetracycline release from tripoly phosphate-chitosan cross-linked sponge: a preliminary in vitro study. E. C. Shen, C. Wang, E. Fu, C. Y. Chiang, T. T. Chen, S. Nieh // *J. Periodontal Res.* - 2008. – V. 43. - P. 642.
23. Boddohi S. Polysaccharide-based polyelectrolyte complex nanoparticles from chitosan, heparin, and hyaluronan. S. Boddohi, N. Moore, P. A. Johnson, M. J. Kipper // *Biomacromolecules.* - 2009. – V. 10. - P.1402.
24. Il'ina A. V. Chitosan-based polyelectrolyte complexes: a review. A. V. Il'ina, V. P. Varlamov. // *Appl. Biochem. Microbiol.* - 2005. – V. 41. - P. 5.

25. Lian Q. Fabrication and in vitro evaluation of calcium phosphate combined with chitosan fibers for scaffold structures. Q. Lian, D. Li, Z. Jin, J. Wang, A. Li, Z. Wang, Z. Jin // *J. Bioact. Compat. Polym.* - 2009. – V. 24. - P.113.

26. Di Martino A. Chitosan: a versatile biopolymer for orthopaedic tissue-engineering. A. Di Martino, M. Sittlinger, M.V. Risbud // *Biomaterials.* - 2005. – V. 26. - P. 5983.

27. Hu Q. Preparation and characterization of biodegradable chitosan/hydroxyapatite nanocomposite rods via in situ hybridization: a potential material as internal fixation of bone fracture. Q. Hu, B. Li, M. Wang, J. Shen // *Biomaterials.* - 2004. – V. 25. - P. 779.

28. Wu Y. Chitosan/alginate multilayer scaffold encapsulating bone marrow stromal cells in situ on titanium. Y. Wu, N. Chen, L. K. Liu, H. Yuan, Q. L. Li, S. H. Chen. // *J. Bioact. Compat. Polym.* - 2009. - 24. - P. 301.

29. Chevrier A. Chitosan-glycerol phosphate/blood implants increase cell recruitment, transient vascularization and subchondral bone remodeling in drilled cartilage defects. A. Chevrier, C. D. Hoemann, J. Sun, M. D. Buschmann // *Osteoarthr Cartil.* - 2007. – V. 15. - P.316.

30. Ilbasimis-Tamer S. Multiwalled Carbon nanotube-Chitosan Scaffold: Cytotoxic, apoptotic, and necrotic effects on chondrocyte cell lines. S. Ilbasimis-Tamer, H. Çiftçi, M. R. Tu, T. Degim, U. Tamer // *Curr Pharm Biotechnol.* - 2017. - V. 18. - № 4. - P. 327-335.

31. Ribeiro J. C. V. Versatility of Chitosan-Based Biomaterials and Their Use as Scaffolds for Tissue Regeneration. J. C. V. Ribeiro, R. S. Vieira, I. M. Melo, V. M. A. Araújo, V. Lima // *The Scientific World Journal.* - 2017. - V. 2017. - P. 1.

32. Pogorielov V. M. Chitosan as a Hemostatic Agent: Current State. Pogorielov V. M., V. Z. Sikora P. // Article (PDF Available). - 2015. - P. 1-16.

33. Yang Y. Bacterial inhibition potential of quaternised chitosan-coated VICRYL absorbable suture: An in vitro and in vivo study. Y. Yang, S.-B. Yang, Y.-G. Wang, S.-H. Zhang, Z.-F. Yu, T.-T. Tang // Journal of Orthopaedic Translation. – 2017. – V. 8. – P. 49–61.

34. Shakeel A. Chitosan Based Scaffolds and Their Applications in Wound Healing. A. Shakeel, I. Saiqa // Achievements in the Life Sciences. - 2016. - V. 10. - № 1. - P. 27.

35. Cruz R. C. Effect of different carboxylic acids as solvent on chitosan fibers production by wet spinning. R. C. Cruz, L. G. Diniz, H. M. Lisboa, M. V. Fook // *Materia*. – 2016. -V. 21. - №2. - P. 525.

36. Li X.-Q. Crosslinked and Dyed Chitosan Fiber Presenting Enhanced Acid Resistance and Bioactivities. X.-Q. Li, R.-C. Tang. // *Polymers*. - 2016. – V. 8. – P. 119.

37. Ylitalo R. Cholesterol-lowering properties and safety of chitosan. Ylitalo R, Lehtinen S, Wuolijoki E, Ylitalo P, Lehtimäki T. // *Arzneimittelforschung*. - 2002. - V. 52. - № 1. - P.1.

38. Tuma J. Chitosan Derivatives as Bile Acid and Cholesterol Sorbents / J. Tuma, M. Marounek, D. Dušková, J. Copíková, A. Synytsya // *J. Chitin Chitosan*. - 2011. - V. 16. - № 4. - P. 262.

39. Patent US 8236781B2 Int. Cl. A6 IK3I/722, A6 IK 8/02. Hydrogel of chitosan carboxyalkylamide, preparation thereof and cosmetic and dermatological use thereof / E. Laugier, F. Gouchet, J.-P. Perraud. - Pub. Date: 15.06.2009.

40. Aranaz I. Cosmetics and Cosmeceutical Applications of Chitin, Chitosan and Their Derivatives / I. Aranaz, N. Acosta, C. Civera, B. Elorza, J.

Mingo, C. Castro, M. L. Gandía, A. H. Caballero // *Polymers*. - 2018. - V. 10. - № 2. - P. 213 73. US3953608 A.

41. Васюкова Н. И. Механизм действия хитозана при индуцировании устойчивости картофеля. Н. И. Васюкова, Я. С. Панина, Г. И. Челенко, Н. Г. Герасимова, С. М. Придворова, О. Л. Озерецковская // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: Материалы восьмой международной конференции*. – М.: Изд-во ВНИРО. - 2006. – С. 321.

42. Байрамбеков Ш. Б. Биостимулятор на основе низкомолекулярного хитозана из панциря раков для предпосевной обработки семян томатов. Ш. Б. Байрамбеков, Е. В. Полякова, М. Д. Мукатова, Н. А. Киричко // *Вестник АГТУ. Сер.: Рыбное хозяйство*. - 2012. - №1. - С. 181.

43. Сафронова Т. М. Применение хитозана в производстве пищевых продуктов. Т. М. Сафронова // *Хитин и хитозан. Получение, свойства, применение*. – М.: Наука. - 2002. – С. 346.

44. *Chitosan in the Preservation of Agricultural Commodities* // Edited by: Silvia Bautista-Banos, Gianfranco Romanazzi and Antoinio Jiménez-Aparicio: - Academic Press. - 2016. - P. 384.

45. Топурия Г. М. Ветеринарно-санитарная оценка продуктов убоя утят при применении хитозана / Г. М. Топурия, Л. Ю. Топурия, В. П. Корелин, М. Б. Ребезов // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. - 2014. - № 3. - С. 95.

46. Юдаков А. А. Особенности применения флокулянтов и сорбентов для очистки технологической воды и производственных стоков / А. А. Юдаков, Д. В. Червонецкий, Перфильев А.В. // *Горный информационно-аналитический бюллетень*. - 2014. - № 4. - С. 126.

47. Быкова В. М. Некоторые аспекты использования хитина и хитозана в качестве флокулянтов / В. М. Быкова, Е. А. Ежова, С. В. Немцев // Аграрная Россия. - 2004. - №5. - С. 30.

48. Мочалова А.Е., Круглова Е.Н., Юнин П.А., Апрятина К.В., Смирнова О.Н., Смирнова Л.А. // Высокомолекулярные соединения. Б. - 2015. - Т. 57. - № 2. - С.99.

49. Т. А. Байбурдов, А. Б. Шиповская. Синтез химические и физико-химические свойства полимеров акриламида // ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского». Учебное пособие для бакалавров Института химии СГУ. Саратов. 2014. С. 3-7.

50. Т. А. Байбурдов, А. Б. Шиповская. Синтез химические и физико-химические свойства полимеров акриламида // ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского». Учебное пособие для бакалавров Института химии СГУ. Саратов. 2014. С. 11-15.

51. Т. А. Байбурдов, А. Б. Шиповская. Синтез химические и физико-химические свойства полимеров акриламида // ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского». Учебное пособие для бакалавров Института химии СГУ. Саратов. 2014. С. 39-43.

52. В.В. Пальчикова, Т.И. Кузнецова, М.Г. Гордиенко, С.В. Каленов. Исследование антибактериального эффекта губок, содержащих наночастицы серебра // Успехи в химии и химической технологии. 2017. Т. 30. № 9. С. 20-22.

53. П. М. Бычковский. А. А. Кладиев, С. О. Соломевич, С. Ю. Щеголев. Золотые Наночастицы. Синтез, свойства, биомедицинское применение. Российский биотерапевтический журнал. Минск. 2011. Т. 10. № 3. С. 37-46.

54. M. Kuruppuarachchi, H. Savoie, A. Lowry, C. Alonso, R. W. Boyle
Polyacrylamide Nanoparticles as a Delivery System in Photodynamic Therapy.
Molecular pharmaceutics. 2011.

55. Yang S., Wang Y., Wang Q., Zhang R., Ding B. UV irradiation
induced formation of Au nanoparticles at room temperature: The case of pH
values // Colloids Surf., A. 2007. V. 301. № 13. P. 174-183.