

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный
исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева»

Горно-металлургический институт имени О.А Байконурова
Кафедра материаловедения, нанотехнологий и инженерной физики



Абдрахманова Лейла Есеновна

«Получение композитных гидрогелей и исследование их свойств»

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

7M07103 – «Материаловедение и технология новых материалов»

Алматы 2025

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный исследовательский
технический университет имени К.И. Сатпаева»

Горно-металлургический институт имени О.А. Байконурова

УДК 621.383.51:621 На правах рукописи

Абдрахманова Лейла Есеновна

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание академической степени магистра

Название диссертации Получение композитных гидрогелей и исследование их
свойств

Направление подготовки 7M07103 – «Материаловедение и технология новых материалов»

ДОПУЩЕН К ЗАЩИТЕ
НАО «КазНТУ им.К.И.Сатпаева»
Горно-металлургический институт
им. О.А. Байконурова

Научный руководитель

Доктор PhD,

ассоц. профессор

Кудайбергенов К.К.

« 5 » июня 2025г.

Рецензент

Доктор PhD,

ассоц. профессор

Исмаилов О.Е.

« 29 » мая 2025г.

ДОПУЩЕН К ЗАЩИТЕ

Кандидат технических наук,

ассоц. профессор

Заведующий кафедрой «МНиИФ»

Какимов У.Е.

« 05 » июня 2025г.

Нормоконтроль

Магистр технических

наук

Етиш Т.Е.

« 2 » июня 2025г.

Алматы 2025

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный
исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева»

Горно-металлургический Институт имени О.А. Байконурова

Кафедра «Материаловедение, нанотехнологии и инженерная физика»

7M07103 – «Материаловедение и технология новых материалов»

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

«МНиИФ»

кандидат технических наук

Какимов У.К.

«05» 06 2025 г.

ЗАДАНИЕ

На выполнение магистерской диссертации

Магистранту *Абдрахмановой Лейле Есеновне*

Тема: *Получение композитных гидрогелей и исследование их свойств*

Утверждена приказом проректора № 548 - П/Ө
от «04» декабрь 2023 г.

Срок сдачи законченной диссертации «2» июня 2025 г.

Исходные данные к магистерской диссертации: *синтезировать композитный гидрогель из биомассы для применения в биомедицине, а также изучить физико-химические характеристики композитного гидрогеля.*

Перечень подлежащих разработке в магистерской диссертации вопросов:

- а) Проанализировать существующую научную литературу по синтезу композитных гидрогелей на основе биомассы;*
- б) Синтезировать микрокристаллическую целлюлозу из биомассы соломы пшеницы;*
- в) Синтезировать гидрогель из микрокристаллической целлюлозы с сшивающими агентами и добавлением наночастиц;*
- г) Исследовать физико-химические свойства и стабильность гидрогелей;*
- д) Оценить влияние наночастиц оксида меди на физико-химические свойства геля.*

Рекомендуемая основная литература:

1. Акатан К. Получение наноцеллюлозных материалов из растительного сырья и изучение их свойств: дис. канд. хим. наук. — Усть-Каменогорск, 2022. — С. 107.

ГРАФИК подготовки магистерской диссертации

Наименование разделов, перечень разрабатываемых вопросов	Сроки предоставления научному руководителю	Примечание
Анализ литературы по теме исследования	Сентябрь 2023 – Январь 2024	-
Синтез микрокристаллической целлюлозы из биомассы	Январь 2024 – Май 2024	-
Синтез гидрогелей и добавление наночастиц	Сентябрь 2024 – Январь 2025	-
Получение и обработка данных физико-химических свойств полученных композитных гидрогелей	Январь 2025 – Май 2025	-

Подписи

Консультантов и нормоконтролера на законченную магистерскую диссертацию с указанием относящихся к ним разделов диссертации

Наименование раздела	Консультанты И.О.Ф (уч. степень, звание)	Дата подписания	Подпись
Нормоконтролер	Т. Е. Етиш, магистр технических наук	2 июня 2025	

Научный руководитель

 Кудайбергенов К.К.

Задание принял к исполнению магистрант  Абдрахманова Л.Е.

Дата

« 2 » июня 2025 г.

НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «КАЗАХСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ К.И. САТПАЕВА»

ОТЗЫВ

НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на магистерскую диссертацию

Абдрахмановой Лейлы Есеновны

7M07103 – «Материаловедение и технология новых материалов»

Тема: Получение композитных гидрогелей и исследование их свойств
Магистерская диссертация Абдрахмановой Лейлы Есеновны на тему:
«Получение композитных гидрогелей и исследование их свойств» посвящена
актуальной и активно развивающейся области по специальности 7M07103 –
«Материаловедение и технология новых материалов».

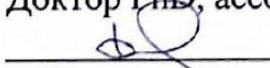
Гидрогели, благодаря своей способности поглощать и удерживать
большие объемы воды, а также биосовместимости и настраиваемым
свойствам, находят широкое применение в различных областях, включая
биомедицину (системы доставки лекарств, тканевая инженерия), водоочистку
и адсорбцию. Создание композитных гидрогелей позволяет значительно
улучшить их функциональные и эксплуатационные характеристики за счет
включения различных наполнителей, таких как наночастицы оксида меди.

В рамках диссертационной работы были поставлены и успешно решены
задачи по синтезу композитных гидрогелей на основе микрокристаллической
целлюлозы с использованием наночастиц оксида меди и детальному
исследованию их физико-химических и характеристик.

Абдрахманова Л.Е. успешно достигла цели и выполнила поставленные
задачи исследования. Диссертация выполнена на высоком уровне и
заслуживает оценки 85 «хорошо». Считаю, что магистрант
Абдрахманова Л.Е. заслуживает присуждения ей степени магистра по
специальности «Материаловедение и технология новых материалов».

Научный руководитель

Доктор PhD, ассоц. профессор

 Кудайбергенов К.К.

« 5 » июня 2025 г

Протокол

о проверке на наличие неавторизованных заимствований (плагиата)

Автор: Абдрахманова Л.Е.

Соавтор (если имеется):

Тип работы: Магистерская диссертация

Название работы: Получение композитных гидрогелей и исследование их свойств

Научный руководитель: Кудайбергенов К.К.

Коэффициент Подобия 1: 7,22

Коэффициент Подобия 2: 1,4

Микропробелы: 35

Знаки из других алфавитов: 4

Интервалы: 0

Белые Знаки: 0

После проверки Отчета Подобия было сделано следующее заключение:

- ☒ Заимствования, выявленные в работе, является законным и не является плагиатом. Уровень подобия не превышает допустимого предела. Таким образом работа независима и принимается.
- ☐ Заимствование не является плагиатом, но превышено пороговое значение уровня подобия. Таким образом работа возвращается на доработку.
- ☐ Выявлены заимствования и плагиат или преднамеренные текстовые искажения (манипуляции), как предполагаемые попытки укрытия плагиата, которые делают работу противоречащей требованиям приложения 5 приказа 595 МОН РК, закону об авторских и смежных правах РК, а также кодексу этики и процедурам. Таким образом работа не принимается.
- ☐ Обоснование:

Дата

30.05.2025



Заведующий кафедрой

Какимов У.К.

РЕЦЕНЗИЯ

на магистерскую диссертацию

Абдрахмановой Лейлы Есеновны

7M07103 – «Материаловедение и технология новых материалов»

На тему: «Получение композитных гидрогелей и исследование их свойств»

Выполнено:

а) графическая часть на — листах

б) пояснительная записка на 50 страницах

ЗАМЕЧАНИЯ К РАБОТЕ

Магистерская диссертация выполнена на актуальную тему, связанную с синтезом композитного гидрогеля, направленного на улучшение антибактериальных свойств, благодаря добавленным наночастицам оксида меди. В условиях растущей проблемы антибиотикорезистентности и потребности в новых биоматериалах с улучшенными функциональными свойствами, разработка композитных материалов с антибактериальной активностью является крайне востребованной.

Структура работы логична и последовательна, соответствует общепринятым требованиям магистерских работ. Литературный обзор раскрывает теоретические основы темы, методы получения гидрогеля, на основе микрокристаллической целлюлозы (МКЦ). Экспериментальная часть подробно описывает синтез МКЦ из биомассы и синтез гидрогеля. Результаты подкреплены экспериментальными данными.

На основании проведенных исследований (ИК-спектроскопии, СЭМ, РФА, ТГА) были изучены физико-химические свойства гидрогеля.

Оценка работы

Все поставленные задачи магистрант успешно выполнил. Преимуществами данной диссертационной работы являются:

- Подробный анализ зарубежной и отечественной литературы;
- Последовательно и логично описана структура работы;
- Практическая ценность полученных результатов, которые могут быть применены в биомедицине.

На основании проведенного анализа оцениваю работу на 88 «хорошо». Считаю, что магистрант Абдрахманова Л.Е. заслуживает присвоения степени магистра по направлению 7M07103 - «Материаловедение и технология новых материалов».

Рецензент

Доктор PhD, ассон. профессор
зав. лаб. «Нанобиотехнологии»


(подпись)

Досжанов Е. О.

«29»

мая

2025 г.

АННОТАЦИЯ

Работа посвящена разработке композитного гидрогеля, в который вводятся наночастицы оксида меди (CuO) для улучшения его антибактериальных свойств. В качестве основного полимера используется микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ), полученная из вторичных растительных ресурсов — соломы пшеницы. Данная выборка сырья обусловлена его доступностью и экологичностью, что позволяет создавать материалы с низким воздействием на окружающую среду. Введение наночастиц CuO (II) в матрицу целлюлозы предполагает улучшение характеристик получаемого гидрогеля, что открывает новые горизонты для его применения в биомедицине.

Важным аспектом работы является исследование физико-химических характеристик полученных гидрогелей. Для детального изучения структуры и состава материала применяются современные аналитические методы, такие как рентгенофазовый анализ (РФА), инфракрасная спектроскопия (ИК-спектроскопия), сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) и термогравиметрический анализ (ТГА).

Проведенные исследования помогут не только добавить антибактериальные свойства полученному гидрогелю, но и углубить понимание принципов взаимодействия между полимером и наночастицами. Результаты работы могут стать основой для дальнейших разработок в области создания биосовместимых и функциональных материалов, которые могут быть использованы в биомедицине. В конечном итоге, полученные данные продемонстрируют потенциал микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) как эффективной основы для композитов с наночастицами, открывая путь к новым технологиям и продуктам.

АНДАТПА

Бұл магистрлік диссертацияда бактерияға қарсы қасиеттерін жақсарту үшін мыс оксиді (CuO) нанобөлшектері енгізілген композициялық гидрогельді әзірлеуге арналған. Негізгі полимер ретінде екінші реттік өсімдік ресурстары – бидай сабанынан алынған микрокристалды целлюлоза (МКЦ) қолданылады. Шикізатты мұндай іріктеу олардың қолжетімділігімен және қоршаған ортаға зиянсыздығымен түсіндіріледі, бұл бізге қоршаған ортаға аз әсер ететін материалдарды жасауға мүмкіндік береді. Целлюлоза матрицасына CuO (II) нанобөлшектерін енгізу нәтижесінде алынған гидрогель сипаттамаларының жақсаруын болжайды, бұл оны биомедицинада қолданудың жаңа қырларын ашады.

Жұмыстың маңызды аспектісі алынған гидрогельдердің физика-химиялық сипаттамаларын зерттеу болып табылады. Материалдың құрылымы мен құрамын егжей-тегжейлі зерттеу үшін рентгендік фазалық анализ (РФА), инфрақызыл спектроскопия (ИҚ-спектроскопия), сканерлеуші электрондық микроскопия (СЭМ) және термогравиметриялық талдау (ТГА) сияқты заманауи аналитикалық әдістер қолданылады.

Жүргізілген зерттеулер алынған гидрогельге бактерияға қарсы қасиеттерді алу ғана емес, сонымен қатар полимер мен нанобөлшектердің өзара әрекеттесу принциптерін түсінуді тереңдетуге көмектеседі. Жұмыстың нәтижелері биомедицинада қолдануға болатын биоүйлесімді және функционалды материалдарды жасау саласындағы одан әрі әзірлемелер үшін негіз бола алады. Соңына келгенде, алынған деректер микрокристалды целлюлозаның (МКЦ) жаңа технологиялар мен өнімдерге жол ашатын нанобөлшек композиттері үшін тиімді база ретінде көрсетеді.

ABSTRACT

This master's thesis is devoted to the development of a composite hydrogel, into which copper oxide (CuO) nanoparticles are introduced to improve its antibacterial properties. Microcrystalline cellulose (MCC) obtained from secondary plant resources - wheat straw - is used as the main polymer. This selection of raw materials is due to its availability and environmental friendliness, which allows creating materials with a low environmental impact. The introduction of CuO (II) nanoparticles into the cellulose matrix implies an improvement in the characteristics of the resulting hydrogel, which opens up new horizons for its use in biomedicine.

A key component of this research is the investigation of the physicochemical properties of the obtained hydrogels. For a detailed study of the structure and composition of the material, modern analytical methods are used, such as X-ray phase analysis (XRD), infrared spectroscopy (IR spectroscopy), scanning electron microscopy (SEM) and thermogravimetric analysis (TGA).

The conducted research will not only help to add antibacterial properties to the obtained hydrogel, but also to deepen the understanding of the principles of interaction between the polymer and nanoparticles. The findings of this work can serve as a foundation for further developments in the fields of creating biocompatible and functional materials that can be used in biomedicine. Ultimately, the obtained data will demonstrate the potential of microcrystalline cellulose (MCC) as an effective basis for composites with nanoparticles, opening the way to new technologies and products.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	7
1 Литературный обзор	8
1.1 Целлюлоза. Способ получения целлюлозы из биомассы	8
1.1.1 Определение и классификация целлюлозы	8
1.1.2 Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ). Методы синтеза МКЦ из биомассы	9
1.1.3 Применение МКЦ	12
1.2 Композитный гидрогель	14
1.2.1 Композитный гидрогель: определение и классификация	14
1.2.2 Синтез композитных гидрогелей	15
1.2.3 Компоненты для получения гидрогелей и их применение	16
1.2.4 Синтез гидрогелей на основе биоматериалов крахмала и карбоксиметилцеллюлозы	19
1.3 Наночастицы	20
1.3.1 Наночастицы: определение и классификация	20
1.3.2 Синтез наночастиц CuO	21
1.3.3 Применение наночастиц CuO	23
1.3.4 Добавление наночастиц CuO в гидрогель	24
1.3.5 Методы анализа свойств наночастиц	26
1.4 Цели и задачи	30
2 Экспериментальная часть	31
2.1 Подготовка сырья	31
2.2 Делигнификация сырья и синтез МКЦ	32
2.3 Синтез гидрогеля на основе крахмала	33
2.4 Получение гидрогеля с добавлением наночастиц CuO (II)	34
3 Результаты и обсуждения	37
3.1 Изменение массы биомассы до и после промывки гексаном	37
3.2 Потеря массы биомассы при делигнификации	38
3.3 Водопоглощение полученных гидрогелей	39
3.4 ИК-спектроскопия микрокристаллической целлюлозы	40
3.5 СЭМ изображения образцов	41
3.6 Рентгенофазовый анализ МКЦ и гидрогеля	42

3.7	Термогравиметрический анализ гидрогеля	44
3.8	Диаметр зоны ингибирования	45
	Заключение	46
	Список использованной литературы	47

ВВЕДЕНИЕ

Гидрогели представляют собой класс полимерных материалов с высокой степенью набухания, которые способны поглощать и удерживать значительное количество воды, оставаясь при этом механически стабильными. Такая уникальная структура обусловлена наличием в их составе трехмерной сшитой полимерной сети, которая, взаимодействуя с молекулами воды, обеспечивает их свойства гидрофильности. Благодаря этим характеристикам гидрогели широко применяются в таких областях, как медицина, фармацевтика, биотехнология, сельское хозяйство, экология, пищевая промышленность [1].

Однако несмотря на их очевидные преимущества, чистые гидрогели, полученные из одного полимера, часто имеют ограничения. К числу основных недостатков можно отнести недостаточную механическую прочность, хрупкость при больших деформациях, низкую устойчивость к воздействию окружающей среды и ограниченный функционал для решения узкоспециализированных задач [2]. Это стимулирует научные исследования по модификации и улучшению гидрогелей, в том числе путем введения дополнительных компонентов.

Композиционные гидрогели являются перспективным направлением в развитии современных полимерных материалов. Эти системы включают в себя полимерную матрицу, усиленную различными наполнителями: наночастицами [3], минеральными соединениями (глинами, фосфатами), биологически активными веществами или другими модификаторами. Такое сочетание позволяет улучшить физико-химические и механические свойства гидрогеля, а также придать ему дополнительные функциональные характеристики, например, биосовместимость, устойчивость к деградации, возможность целенаправленного высвобождения активных веществ или адаптацию к изменениям окружающей среды (pH, температуры).

В последние годы композиционные гидрогели находят широкое применение. В медицине они используются для создания биосовместимых имплантатов в офтальмологии [4]. В сельском хозяйстве такие гидрогели применяются как суперабсорбенты для удержания воды в почвах, что особенно важно для засушливых регионов [5]. В экологии гидрогели применяются для очистки сточных вод за счет сорбции загрязнителей [6].

Несмотря на значительный прогресс в разработке таких материалов, их создание требует системного подхода: правильного выбора полимерной основы, сшивающего агента и наполнителей, а также оптимизации синтеза.

Целью диссертационной работы является получение композиционного гидрогеля путем добавления наночастиц CuO (II) и изучение его физико-химических свойств. Добавление наночастиц позволяет изменить физико-химические свойства гидрогеля, а также добавить антибактериальные свойства для применения в биомедицине.

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Целлюлоза. Способ получения целлюлозы из биомассы

1.1.1 Определение и классификация целлюлозы

Целлюлоза представляет собой ключевой компонент клеточной стенки высших растений, составляя около половины массы многолетников и треть массы однолетников. Она является основным материалом клеточной стенки всех овощей и фруктов, которые потребляет человек, а также содержится в древесине как лиственных, так и хвойных деревьев [7,8].

Структура целлюлозы формируется из повторяющихся единиц целлобиозы, при этом каждая последующая единица инвертирована относительно предыдущих, что придаёт молекуле плоскую лентообразную форму. Благодаря своей линейности и стереорегулярности, молекулы целлюлозы объединяются в длинные пространственные макрокомплексы, создавая поликристаллические волокнистые пучки. В этих пучках молекулярные цепи кристаллических областей удерживаются вместе за счёт множества водородных связей, формируя в микрофибриллах как аморфные, так и кристаллические области [9, 10, 11].

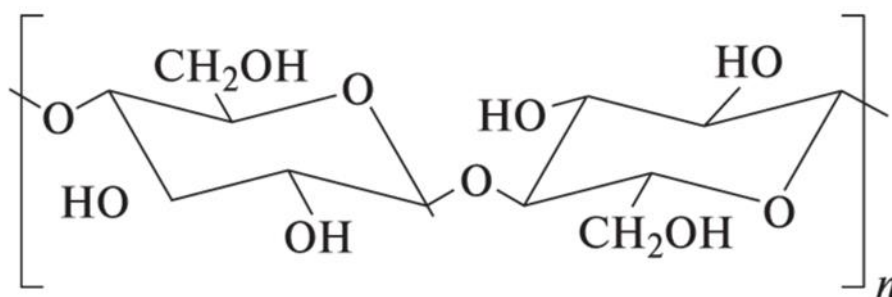


Рисунок 1. Химическая структура целлюлозы [12]

Целлюлоза является нерастворимым веществом. Известно лишь несколько специализированных растворителей, способных разрушить межмолекулярные водородные связи, что имеет значение для получения наноструктурированной целлюлозы. Например, в 17%-ном растворе гидроксида натрия натуральная целлюлоза набухает. Растворимость целлюлозы в щелочах зависит от её степени полимеризации: с уменьшением этой степени растворимость возрастает. Наибольшая растворимость хлопковой целлюлозы наблюдается при 12%-ной концентрации щелочи при обычной температуре, тогда как для древесной целлюлозы — при концентрации около 10% [7, 10].

Использование целлюлозных кристаллитов в качестве наноразмерных добавок значительно улучшает механические свойства полимерного композита и придаёт ему устойчивость к биоразложению. Это связано с высокой механической прочностью наноразмерных частиц. Считается, что прочность на разрыв таких материалов может достигать примерно 10 ГПа, а модуль упругости — около 150 ГПа, что сопоставимо с прочностью

углеродных нанотрубок и открывает возможности для создания сверхпрочных и лёгких материалов. При этом ресурсы для получения нанокристаллической целлюлозы (НКЦ) практически не ограничены [13].

Промышленное производство технической целлюлозы основано на химической обработке измельченного растительного сырья при высоких температуре и давлении (процесс варки). Выход целлюлозы (отношение массы полученной целлюлозы к массе исходного сырья, в процентах) варьируется в зависимости от условий варки. Полученные продукты классифицируют на три группы по выходу: полуцеллюлоза (60-80%), целлюлоза высокого выхода (50-60%) и целлюлоза нормального выхода (40-50%) [14].

Полуцеллюлоза содержит значительное количество лигнина (15-20%), что препятствует ее разволокнению без механического размола. Целлюлоза высокого выхода разволокняется при простом водном размыве, но также содержит много лигнина и других примесей. Целлюлоза нормального выхода подразделяется по содержанию остаточного лигнина на группы: жесткая (4,5-8%), среднежесткая (3-4,5%) и мягкая (менее 3%) [14].

Более глубокая варка снижает выход целлюлозы из-за растворения лигнина и гемицеллюлоз, а при получении мягких целлюлоз – и частичного разрушения самой целлюлозы. Для производства бумаги и картона желательно сохранение гемицеллюлоз, поэтому идеальный процесс делигнификации должен удалять только лигнин. Однако на практике всегда происходит растворение и углеводов. Селективность делигнификации, определяемая отношением количества растворенного лигнина к количеству растворенных углеводов, определяет выход технической целлюлозы: чем выше селективность, тем выше выход [14].

1.1.2 Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ). Методы синтеза МКЦ из биомассы

Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) представляет собой результат химической деструкции целлюлозы, характеризующийся высокой степенью очистки и значительным содержанием упорядоченных, кристаллографически ориентированных макромолекул. Обнаруженные уникальные структурные и физико-химические характеристики МКЦ открыли перспективы её применения, что послужило толчком к запуску промышленного производства в 1962 году. С этого времени МКЦ приобрела важное практическое значение и нашла применение в разнообразных сферах, при этом научный интерес к ней не ослабевает, а последние исследования демонстрируют новые горизонты изучения и использования этого природного полимера. МКЦ обладает структурой и свойствами, которые отличают её от традиционных волокнистых и порошковых форм целлюлозы: она имеет наивысшую степень кристалличности и плотности среди всех целлюлозных материалов, а также характеризуется большой удельной поверхностью и способностью формировать стабильные тиксотропные гидрогели [15].

МКЦ – это порошок, образованный частицами, которые являются

агрегатами микрокристаллитов целлюлозы. Эти микрокристаллиты получают путем деструкции целлюлозы до состояния «предельной» степени полимеризации. Размеры частиц МКЦ (1-400 мкм) зависят от исходного целлюлозного сырья и условий обработки. Отличительной чертой МКЦ является существенное изменение поверхностной фибриллярной структуры по сравнению с исходными волокнами: происходит разрушение аморфных областей, которые ранее скрепляли отдельные фибриллы [15]. Насколько кристаллической будет МКЦ, определяют свойства исходной целлюлозы: как много дефектов в её микрокристаллитах и насколько они устойчивы к разрушению. Это напрямую влияет на индекс кристалличности. Так, рентгенодифрактометрия показывает, что МКЦ из хлопка имеет более высокий индекс кристалличности (около 0,80) по сравнению с МКЦ, полученной из древесины или однолетних растений (0,63–0,70) [15].

Структура МКЦ (тип I или II) зависит от происхождения исходной целлюлозы (природная, мерсеризованная или регенерированная). Микрокристаллиты целлюлозы I имеют игольчатую форму, а целлюлозы II – гранулоподобную и меньшие размеры. Методы электронной микроскопии и рентгенофазового анализа выявили морфологические различия и внутри форм целлюлозы I разного происхождения: микрокристаллы хлопковой МКЦ крупнее (длиннее и толще) древесной. Микрокристаллиты из различных лиственных пород древесины схожи по размеру, но превосходят по величине кристаллы из целлюлозы однолетних растений.

Различные виды МКЦ характеризуются средней степенью полимеризации, также называемой «предельной», которая находится в диапазоне от 60 до 350. «Предельная» степень полимеризации представляет собой относительно постоянное значение, достигаемое целлюлозой либо в результате длительной деструкции в мягких условиях, либо за короткое время при жестких условиях. Величина этой «предельной» СП определяется главным образом размерами микрокристаллитов в исходной целлюлозе и в меньшей степени зависит от условий производства МКЦ. Так, для МКЦ из хлопка «предельная» СП составляет 200–300, для МКЦ из древесины — 120–280, а для целлюлозы, полученной из вискозных волокон, — 30–50.

Одной из ключевых особенностей МКЦ является её способность диспергироваться в воде под воздействием высоких сдвиговых напряжений, образуя при этом устойчивые гелеобразные дисперсии. Эти дисперсии состоят из частиц, длина которых составляет примерно 0,4 мкм, а толщина — около 0,04 мкм. Размеры этих частиц могут варьироваться в зависимости от источника альфа-целлюлозы и, в особенности, от метода диспергирования, при этом ультразвуковое облучение является наиболее эффективным способом. Для недиспергированной МКЦ свойственно широкое распределение частиц по размерам, однако при формировании гелеобразных дисперсий размер частиц значительно уменьшается, и их распределение становится более однородным (статистически узким).

Благодаря своей способности к диспергированию в водной среде, МКЦ формирует высокоразвитую гидрофильную поверхность, насыщенную

активными гидроксильными группами. Если удельная поверхность сухой МКЦ составляет 3,5–4,5 м²/г, то при контакте с водой она увеличивается в десятки раз, что свидетельствует о значительном набухании материала. Гели на основе МКЦ демонстрируют высокую водоудерживающую способность, причем предельные значения водоудержания (от 250 до 300–320%) практически одинаковы для различных типов МКЦ и не сильно зависят от их происхождения. Важно отметить, что как удельная поверхность, так и водоудерживающая способность МКЦ существенно определяются выбранным способом диспергирования и методикой проведения измерений.

Изучение состояния воды в гелях МКЦ с помощью протонной магнитной релаксации выявило, что при низкой концентрации МКЦ в геле количество прочно связанной воды очень велико. По мере увеличения концентрации МКЦ это количество снижается, достигая своего предела при концентрации полимера в 20%. Большое количество «связанной» воды в разбавленных дисперсиях обусловлено воздействием частиц МКЦ (как дисперсной фазы) на агрегатную устойчивость молекул воды (дисперсионной среды). В концентрированных же дисперсиях преобладает сильное взаимодействие между частицами МКЦ, что приводит к «связыванию» молекул воды уже агрегатами этих частиц.

Благодаря своей обширной активной поверхности, МКЦ проявляет значительную сорбционную способность. Эта характеристика в первую очередь зависит от того, насколько мелки её частицы (дисперсность) и насколько она микропориста, и не связана напрямую с её кристалличностью или длиной молекулярных цепей. Интересно, что без специальной обработки (диспергирования) МКЦ сорбирует вещества примерно так же, как и исходная целлюлоза. Однако именно процесс диспергирования приводит к существенному усилению её сорбционных свойств. Максимальная эффективность сорбции достигается, когда МКЦ находится в гелеобразных дисперсиях в низкой концентрации, что подтверждается данными ЯМР (ядерный магнитный резонанс) о связывании воды в таких системах [15].

Микрокристаллическую целлюлозу можно получать разными способами, включая механическую обработку, химические методы, термомеханическое воздействие или высаживание порошка из растворов целлюлозы. Однако самым распространенным методом является кислотный гидролиз, проводимый на целлюлозе или лигноцеллюлозных материалах. В качестве гидролизующих агентов в этом процессе преимущественно выступают водные растворы минеральных кислот, таких как соляная, серная, азотная и другие, хотя в некоторых случаях катализаторы не добавляются. При кислотном гидролизе, который необходим для получения микрокристаллической целлюлозы, разрушаются химические связи преимущественно в аморфных (неупорядоченных) участках целлюлозных волокон. При обработке лигноцеллюлозных материалов (ЛЦМ) также осуществляется гидролиз содержащихся в них гемицеллюлоз [16].

В работе [17] представлен метод синтеза целлюлозы, гидролиз при кипячении в среде 2н. раствора минеральной кислоты в течение 20–40 мин,

гидро модуль (ГМ) – 1:20. Преимущество данного метода – высокая чистота продукта. Недостатком этого метода является - невысокая интенсивность процесса, большой расход реактивов.

В работе [18] указан метод синтеза хлопковой целлюлозы. Полное вымачивание сырья в растворителе, замораживание после замачивания и измельчения в гомогенизаторе при помощи жидкого азота до температуры – 10°C. Обработанную суспензию нейтрализуют, промывают, высушивают и измельчают для получения МКЦ.

В работе [19] синтезирована МКЦ из овсяной соломы. Таким методом, как обработка предварительно размолотой на протяжении 9 мин на вибрационной мельнице воздушно-сухой соломы с размером частиц около 0,25 мм раствором серной и пероксимонсерной (ПМС) кислот (после смешения компонентов при перемешивании суспензии соломы концентрация реагентов эквивалентна 10%-ной серной кислоте и 1% пероксида водорода (эквивалентна 3% ПМС)) при атмосферном давлении и температуре кипения смеси (180–240°C) в течение 0,5–2,0 ч, охлаждение до комнатной температуры и отделение гидролизата. Промывка МКЦ водой до нейтральной реакции, высушивание при температуре 60°C. Выход МКЦ – 41,0%; СП – 210 (кадоксен); лигнин Комарова – 20,3%.

В работе [20] синтезирована МКЦ из рисовой соломы. Выделение из рисовой соломы неочищенной целлюлозы, предварительная обработка щелочными или кислыми растворами для удаления лигнина и кремнезема, также частичный гидролиз в растворе разбавленной кислоты под действием микроволнового излучения для удаления остатка гемицеллюлоз. Содержание целлюлозы в МКЦ 93,6%.

1.1.3 Применение МКЦ

Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) служит ценным исходным материалом для синтеза различных производных целлюлозы, включая простые и сложные эфиры, а также привитые сополимеры. Полученные таким образом эфиры характеризуются более низкой средней степенью полимеризации по сравнению с аналогами, что позволяет получать их растворы значительно более высоких концентраций. Кроме того, МКЦ может использоваться в качестве основы для создания целлюлозных нанокомпозитов с диспергированными наночастицами металлов, а также для получения нанокристаллической целлюлозы.

Фармацевтическая и медицинская промышленность являются одними из наиболее динамично развивающихся и перспективных областей применения микрокристаллической целлюлозы (МКЦ). МКЦ выступает в качестве многофункционального вспомогательного вещества при производстве как твердых, так и мягких лекарственных форм, а также служит сырьём для создания биосовместимых и биоразлагаемых медицинских изделий.

В производстве твердых лекарственных форм (таблеток, капсул, гранул) МКЦ применяется в качестве наполнителя, связующего компонента и

вещества, улучшающего сыпучесть. Её использование повышает технологические свойства таблеточных смесей, облегчая процесс прессования и сухого гранулирования, а также увеличивая прочность готовых таблеток. При влажном гранулировании и экструзии МКЦ способствует формированию более гладких и сферических гранул. Высокая чистота и низкое содержание влаги в МКЦ гарантируют химическую стабильность и неизменность цвета готовых таблеток.

Благодаря высокой сорбционной способности, микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) применяется как энтеросорбент с неспецифическим детоксицирующим эффектом, а также как пищевая добавка, снижающая всасывание жиров и холестерина. Биологическая инертность МКЦ позволяет использовать её без строгих ограничений в качестве пищевой добавки. Однако следует учитывать, что МКЦ может связывать и выводить из организма такие элементы, как кальций, магний и железо, поэтому суточное потребление целлюлозы не должно превышать 25 г. Исследования на животных (белые крысы линии Вистар) показали, что длительное потребление МКЦ в высоких дозах (1000-2000 мг/кг/сут) может вызывать гематотоксические эффекты и препятствовать увеличению массы тела [15].

Исследование [21] демонстрирует потенциал сферических частиц микрокристаллической целлюлозы в качестве эмболизирующего агента для избирательной закупорки кровеносных сосудов. Благодаря биосовместимости и низкому риску побочных эффектов, этот материал перспективен для внутрисосудистых процедур, таких как эндоваскулярная эмболизация кровотечений.

1.2 Композитный гидрогель

1.2.1 Композитный гидрогель: определение и классификация

Гидрогели представляют собой объемные сетевые конструкции, создаваемые из природных и синтетических компонентов. Эти гидрофильные полимеры имеют способность поглощать и удерживать значительные объемы воды. Благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам, которые можно настраивать в зависимости от предполагаемого применения, гидрогели находят широкое применение в биомедицинской области [1].

Гидрогели можно разделить на три категории в зависимости от их происхождения: природные, синтетические и полусинтетические. Природные гидрогели включают такие вещества, как коллаген, фиброин шелка, декстран, гиалуроновая кислота, а также производные натуральных компонентов, такие как хитозан и альгинат. К этой группе также относятся гидрогели, полученные из децеллюляризованных тканей [22].

Гидрогели на основе природных материалов считаются наиболее биосовместимыми, так как они являются частью внеклеточного матрикса. Тем не менее, их окончательная микроструктура и свойства сложно контролировать. Механические характеристики и их зависимость от условий полимеризации или гелеобразования часто остаются неясными для производителей. Кроме того, из-за природного происхождения компонентов, таких как фибриноген из крупного рогатого скота или коллаген из хвоста крысы, состав может значительно варьироваться между разными партиями. По этой причине гидрогели на основе природных материалов часто комбинируются с синтетическими, что приводит к созданию композитных полимеров, которые в настоящее время активно исследуются. В зависимости от их стабильности в физиологических условиях гидрогели могут быть как биодеградируемыми, так и небиодеградируемыми.

Гидрогели природного происхождения можно разделить на три основные группы: материалы на основе белков (такие как коллаген, фибрин, эластин, желатин и фиброин шелка), полисахариды (включая альгинат, хитозан и гликозаминогликаны) и материалы, полученные из децеллюляризованных тканей. Натуральные гидрогели обычно создаются на основе белков и элементов внеклеточного матрикса, что делает их биосовместимыми и биологически активными, а также перспективными для использования в биомедицинских технологиях. Основные источники белков включают животные экстракты, такие как коллаген из свиных тканей или хвостов крыс, в то время как фиброин получают из насекомых [1].

1.2.2 Синтез композитных гидрогелей

В процессе химического сшивания происходит взаимодействие раствора гидрофильного полимера с бифункциональным сшивающим агентом. Этот метод подходит для создания гидрогелей как на основе природных, так и синтетических полимеров. Например, гидрогели, содержащие альбумин и желатин, были разработаны с использованием диальдегида или формальдегида в качестве сшивающих агентов. Также с помощью этого подхода были получены гидрогели с высоким содержанием воды, основанные на сшивании функционализированного полиэтиленгликоля и полипептида, содержащего лизин [23].

Свободнорадикальная полимеризация используется для создания гидрогелей из природных материалов, если полимеры обладают соответствующими функциональными группами или содержат радикально полимеризуемые группы. Метод химического сшивания также использовался для создания различных гидрогелей на основе хитозана [24]. Основная идея заключается в том, что радикалы реагируют с мономерами, превращая их в активные формы, которые могут взаимодействовать с другими мономерами, что приводит к образованию полимерных матриц. Этот процесс может осуществляться как в растворе, так и в объемной форме. Полимеризация в растворе более предпочтительна при синтезе крупных партий гидрогелей, при этом вода зачастую используется в качестве растворителя. Объемная полимеризация проходит быстрее, чем полимеризация в растворе, и не требует удаления растворителя, что в большинстве случаев экономит время, так как процесс удаления может занимать значительное количество времени.

Физическое сшивание включает методы, такие как ионное взаимодействие, водородная связь и гидрофобная ассоциация. В случае ионного взаимодействия полиэлектролиты связываются с поливалентными ионами противоположного заряда, образуя полиэлектролитные комплексы, где устанавливаются связи между заряженными участками вдоль полимерных цепей. Например, сшивка альгината, состоящего из остатков глюкуроновой и маннуроновой кислот, осуществляется с использованием ионов кальция [25].

Водородные связи между полимерными цепями также могут способствовать образованию гидрогеля, например, карбоксиметилцеллюлозы, где водородные связи формируются во время диспергирования в соляной кислоте. Механизм этого процесса заключается в замене натрия на водород в кислой среде, что стимулирует образование водородных связей. При этом важным условием является понижение pH водного раствора полимера. Кроме того, на процесс сшивания значительно влияют такие факторы, как концентрация полимера, молярное соотношение полимеров, тип растворителя, температура раствора и степень взаимодействия между функциональными группами полимера [1].

Гидрофобная ассоциация является еще одним способом получения гидрогелей, основанным на гидрофобных взаимодействиях [26]. Полимеры и сополимеры формируют структуры, разделенные гидрофобными

микродоменами, которые функционируют как ассоциированные точки сшивания в полимерной матрице, окруженные гидрофильными водопоглощающими областями. Тем не менее, несмотря на свою низкую стоимость, этот метод практически не используется из-за слабой адгезии на границе фаз.

Методы ионизирующего излучения также являются эффективными для синтеза гидрогелей. Ионизирующие излучения, такие как электронный пучок и γ -лучи, обладают высокой энергией и способны ионизировать молекулы как в воздухе, так и в воде. В процессе облучения полимерного раствора в нитях полимера образуются реакционноспособные участки, что ведет к образованию большого количества сшивок [27]. Преимущества этого метода заключаются в простоте, высокой скорости реакции, отсутствии необходимости в катализаторах для начала полимеризации и возможности контролировать процесс путем изменения дозы облучения [28]. Однако данный метод не применим, если полимеры разлагаются под воздействием ионизирующего облучения.

Гидрогели, созданные физическим методом, отличаются неоднородностью, поскольку кластеры, формирующиеся в результате межмолекулярных взаимодействий или из-за гидрофобных и ионно-связанных областей, приводят к дисперсным структурам. Эти структуры могут разрушаться при изменении условий, таких как ионная сила, pH, температура, воздействие направленной силы или добавление растворенных веществ [1].

1.2.3 Компоненты для получения гидрогелей и их применение

Коллаген представляет собой нерастворимый фибриллярный белок, молекулы которого имеют вытянутую нитевидную форму. Он формирует основу соединительной ткани, придавая ей прочность и эластичность, а также играет ключевую роль в процессах клеточной сигнализации и регулировании клеточного поведения. В настоящее время существуют различные виды коллагена, которые добывают из сухожилий, кожи, кишечника, роговицы и кровеносных сосудов некоторых млекопитающих, а также из морских организмов и рыб [29]. С биологической точки зрения коллаген отличается низкой антигенностью и слабой воспалительной реакцией, при этом демонстрируя высокую биосовместимость и биоразлагаемость.

Желатин – это природный и доступный полимер, характеризующийся биоразлагаемыми свойствами и низкой иммуногенностью, что делает его одним из оптимальных материалов для тканевой инженерии. Кроме того, желатин используется в пищевой и фармацевтической промышленности, а также при производстве косметики и фотоплёнок, выполняя функции стабилизатора, загустителя, эмульгатора и плёнокообразователя; его механические характеристики определяются супрамолекулярной структурой. Желатин получают из кожи и костей крупного рогатого скота и некоторых видов рыб [30] посредством гидратации коллагена; желатин типа А обрабатывают кислотами (pH = 1-3), в то время как желатин типа В –

щелочными растворами. Желатин типа А содержит больше карбоновых групп, что делает его более предпочтительным для создания каркасных материалов. Например, при добавлении желатина типа А к коллагеновым плёнкам наблюдалось увеличение их вязкости, прочности на растяжение и удлинения при разрыве, тогда как желатин типа В подобными свойствами не обладает [31]. Устойчивость желатина к высоким температурам и широкому диапазону рН позволяет комбинировать его как с синтетическими, так и с природными полимерами.

Хитозан — один из самых распространенных природных полисахаридов после целлюлозы. Он получают из хитина, входящего в состав экзоскелетов ракообразных, насекомых и грибов, путем деацетилирования. Благодаря своим свойствам, таким как антибактериальная активность, нетоксичность, простота модификации и биоразлагаемость [32], хитозан представляет собой биоактивный полимер с широким спектром применения. Одним из значимых преимуществ хитозана является его способность образовывать пленки: для этого порошок хитозана смешивают с раствором кислоты, затем полученный раствор разливают по ёмкостям и высушивают либо при комнатной температуре, либо в термостате. Однако гидрогели на основе хитозана имеют ограниченную растворимость в некоторых растворителях и недостаточные механические свойства, которые улучшают путем химической или физической модификации [33].

Хитозан широко применяется в медицине. Как и декстран, он используется для контролируемой доставки лекарственных средств, в тканевой инженерии, в качестве антикоагулянта, противомикробного агента и биоматериала для регенерации костей [34]. Для доставки лекарств и других активных молекул хитозан обладает уникальными свойствами: гелеобразованием *in situ*, мукоадгезией, гидрофильностью и усилением проницаемости. Скорость высвобождения лекарственных средств зависит от внешних факторов (температуры, рН). Благодаря хорошей биосовместимости и сходству со внеклеточным матриксом, гидрогели хитозана являются перспективными кандидатами для адресной доставки клеток, защищая их от иммунного ответа и повышая жизнеспособность.

Альгинаты, соли альгиновой кислоты, считаются перспективными природными материалами. Альгиновая кислота представляет собой вязкое, резиноподобное полисахаридное вещество, извлекаемое из красных, бурых и зелёных водорослей, а также из некоторых бактериальных источников. Альгинаты имеют форму неразветвлённых полисахаридов, состоящих из 1-4-связанной β -d-маннуроновой кислоты и её C-5-эпимера α -l-гулууроновой кислоты. Процесс биосинтеза альгината включает четыре стадии: синтез предшественника маннуроновой кислоты; перенос через цитоплазматическую мембрану и полимеризация в полиманнуроновую кислоту; периплазматический перенос и модификация; и, наконец, экспорт через внешнюю мембрану. Модификация альгината, происходящая на третьей стадии, зависит от его растворимости, реакционной способности и характеристик самого материала. Альгинаты способны растворяться в водной,

органической или смешанной среде, причём степень их растворимости может влиять на процесс замещения производных. Модификации могут осуществляться в двух положениях — еОН (С-2 и С-3) или в одном положении — еСООН (С-6). Различия в реакционной способности позволяют эффективно осуществлять направленную модификацию [35].

В улучшении физикохимических свойств альгинатов важную роль играет химическая модификация, которая повышает ионную силу геля и способствует улучшению биodeградации, а также появлению новых свойств. Для модификации альгината могут применяться такие процедуры, как ацетилирование, фосфорилирование, сульфатирование, гидрофобная модификация, присоединение клеточных сигнальных молекул, ковариантное сшивание и сополимеризация.

Альгинаты проявляют разнообразные биологические активности, включая антимикробное и гемостатическое действие, антиоксидантную и антирадиационную активности, гиполипидемический эффект, подавление активности факультативной флоры и замедление всасывания глюкозы в тонком кишечнике. Эти полисахариды играют значительную роль в получении гидрогелей, особенно в условиях умеренных значений рН и температуры, что делает их идеальными для работы с такими чувствительными биомолекулами, как белки и нуклеиновые кислоты [35]. Кроме того, благодаря разнообразию моносакхаридного состава и способности формировать контролируемые последовательности, альгинаты являются весьма перспективным материалом для широкого спектра применений. На сегодняшний день альгинаты активно используются в качестве перевязочных материалов для лечения ран [36] и оказывают существенное влияние на замедление прогрессирования муковисцидоза. Особенно важно их применение для альгинатной сшивки при производстве гидрогелей, которые предназначены для инкапсуляции клеток при лечении сахарного диабета.

1.2.4 Синтез гидрогелей на основе биоматериалов крахмала и карбоксиметилцеллюлозы

Целлюлоза представляет собой один из самых распространенных возобновляемых материалов. Её нерастворимость в воде делает это вещество идеальным для формирования гидрогелей [37]. Использование сшивающих агентов существенно оптимизирует процесс гелеобразования, способствуя более эффективному созданию гелей и улучшению условий синтеза. На гелеобразование влияют такие факторы, как химическая структура и молекулярная масса полимера, концентрация растворенного вещества, полученная доза и окружающая среда.

Крахмал также является легкодоступным возобновляемым ресурсом, который часто применяется в качестве сополимера в составе гидрогелей, основанных на синтетических полимерах. Гомогенная структура крахмала достигается путем предварительной желатинизации его термической обработкой перед сополимеризацией. Сшивание гидрогелей может быть осуществлено с использованием системы инициаторов или облучения высокой энергией, что приводит к образованию сшивок с помощью свободных радикалов и обладает высокой способностью к набуханию. Свойства гидрогелей определяются источником крахмала и соотношением амилопектина и амилозы в его составе. Гидрогели на основе крахмала, при их сочетании с другими возобновляемыми компонентами, например, с крахмально-хитозановыми гидрогелями, демонстрируют низкий уровень поглощения воды. Карбоксиметилцеллюлоза в основном применяется в сочетании с другими производными целлюлозы и комбинируется с другими недорогими возобновляемыми материалами. Целлюлоза и её водорастворимые производные используются преимущественно для приготовления различных композиционных пленок с желатинизированным крахмалом. Гидрогели были синтезированы из карбоксиметилкрахмала и карбоксиметилцеллюлозы в присутствии сшивателя. Смесь крахмала и КМЦ подготавливается с использованием различных соотношений этих компонентов, а лимонная кислота служит катализатором [38].

Смесь сшитого крахмала и карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) готовят следующим образом. Необходимое количество крахмала растворяют в дистиллированной воде на водяной бане при температуре 80 °C в течение 30 минут. Высушенную пленку из сшитой КМЦ измельчают и растворяют в дистиллированной воде. Процесс синтеза включает смешивание желатинизированного крахмала (подготовленного на первом этапе) с раствором, полученным на втором этапе, с использованием магнитной горячей плиты в течение 30 минут при температуре 70 °C. Полученная пастообразная масса затем сушится на протяжении ночи при 90 °C, после чего её измельчают и подвергают испытаниям. Смесь крахмала и карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) создаётся путём соединения 50% крахмала и 50% КМЦ, сшитых 1%-ной лимонной кислотой. Для исследования свойств также готовятся и анализируются смеси крахмала и КМЦ в других пропорциях, включая 75%

крахмала и 25% КМЦ, а также 25% крахмала и 75% КМЦ. Дополнительно изучалось влияние содержания крахмала на характеристики геля в различных условиях синтеза.

Частичное замещение КМЦ крахмалом способствовало улучшению гелевой фракции, что также привело к небольшому увеличению показателя водопоглощения. Однако слишком высокое содержание крахмала оказало отрицательное влияние на гелеобразование, что снизило гелевую фракцию. Наилучшие свойства были отмечены у гидрогелей с 50% содержанием крахмала, где гранулы и фрагменты крахмала были равномерно диспергированы в матрице КМЦ. Набухание как чистых гелей КМЦ, так и смешанных гелей КМЦ с крахмалом продемонстрировало высокую чувствительность к ионной силе в водной среде, обусловленную присутствием КМЦ. Однако смешанные гели оказались менее чувствительными к ионной силе по сравнению с чистыми гелями КМЦ. В целом, добавление крахмала в системы на основе карбоксиметилцеллюлозы улучшило их характеристики, и такие гели показали более высокое водопоглощение, особенно в растворах с высокой концентрацией электролитов [38].

1.3 Наночастицы

1.3.1 Наночастицы: определение и классификация.

Наночастицы — это частицы, размеры которых составляют менее 100 нм хотя бы по одному измерению. Нанотехнологии представляют собой обширный термин, который охватывает возможности работы с материалами на нанометровом уровне. Эти технологии находят применение в различных наукоемких отраслях производства, включая энергетику (возобновляемые источники), смазочные материалы, абразивы, краски, шины, электронику (чипы и экраны), оптику, пищевую отрасль (добавки и упаковки), косметическую (лосьоны для кожи и солнцезащитные кремы) и медицинскую сферу (диагностика и доставка лекарств) [39].

Основные природные процессы, которые вносят наночастицы в атмосферу, включают лесные пожары, вулканическую активность, выветривание и эрозию почвы. Природные наночастицы имеют разнообразные размеры, могут переноситься на расстояния до тысяч километров и оставаться в воздухе в взвешенном состоянии на протяжении нескольких дней. Тем не менее, за время своего существования человечество и экосистемы, вероятно, адаптировались к этим видам наночастиц.

Наночастицы техногенного происхождения (например, выхлопные газы автомобилей, выбросы из топливных элементов и металлургической промышленности) попадают в окружающую среду в процессе различных промышленных и механических операций. С развитием нанотехнологий и связанных с ними процессов было создано множество искусственных наночастиц, что неизбежно привело к увеличению их концентрации в воздухе, воде и почве. При этом, несмотря на рост объемов производства, ежегодное количество наночастиц, попадающих в окружающую среду, пока не может

быть точно измерено существующими методами оценки. Искусственные наночастицы требуют особого внимания и тщательного исследования, поскольку их влияние на живые организмы непредсказуемо и может негативно сказаться на адаптационных механизмах всей экосистемы в будущем [39].

Основные типы наночастиц:

- фуллерены (группировка фуллеренов Buckminster, углеродные нанотрубки, наноконусы и т.д.);
- наночастицы металлов (Ag, Au, Fe и др.);
- оксиды металлов (или бинарные соединения, в том числе карбиды, нитриды и т.д.), например TiO₂, CuO, ZnO и оксиды Fe;
- комплексные соединения (сплавы, композиты, наножидкости и др., состоящие из двух или более элементов);
- квантовые точки (или Q-точки);
- органические полимеры (дендримеры, полистирол и т.д.) [39].

1.3.2 Синтез наночастиц CuO

Производство наночастиц подразделяется на два основных подхода: "сверху вниз" и "снизу вверх". Метод "сверху вниз" предполагает механическое или физическое измельчение крупных материалов до нано масштабов, в то время как метод "снизу вверх" включает синтез наночастиц из атомов или молекул [40].

К основным методам получения наночастиц относятся:

1. Физические методы

Физические методы, такие как испарение в вакууме или механическое измельчение, применяются для производства металлических наночастиц и нанотрубок. Примером может служить метод лазерного испарения, который используется для синтеза наночастиц золота. Преимуществом таких подходов является чистота получаемых наночастиц, однако энергоемкость делает эти методы менее экономически выгодными при массовом производстве.

2. Химические методы

Химические методы, такие как восстановление, осаждение и сол-гель синтез, являются наиболее распространенными благодаря своей гибкости. Например, серебряные наночастицы получают методом химического восстановления, что позволяет контролировать их размер и форму. Такие наночастицы широко используются в медицине благодаря их антимикробным свойствам. По данным исследований, стоимость синтеза серебряных наночастиц химическим методом может составлять \$5–10 за грамм, что делает его относительно доступным.

3. Биологические методы

Биологические методы, включающие использование микроорганизмов, ферментов и растительных экстрактов, становятся все более популярными благодаря своей экологической чистоте. Например, наночастицы золота можно получить с помощью экстракта алоэ вера, что исключает

использование токсичных химических веществ. Такие наночастицы находят применение в биомедицине, особенно в диагностике [40].

Таблица 1. Основные методы получения наночастиц

Метод	Описание	Преимущества	Недостатки
Физический	Испарение в вакууме, механическое измельчение	Высокая чистота материалов	Высокая энергоемкость
Химический	Восстановление, осаждение, сол-гель синтез	Гибкость, возможность массового производства	Использование химических реагентов
Биологический	Использование микроорганизмов и растительных экстрактов	Экологичность, безопасность	Ограниченные масштабы производства

Согласно исследованию [41], наночастицы оксида меди были синтезированы газофазным методом с использованием установки ЭЛВ-6, оснащенной электронным ускорителем. Этот метод отличается высокой производительностью и позволяет диспергировать широкий спектр металлов, включая тугоплавкие. Воздействие на медную мишень осуществлялось электронным пучком с изменяющейся силой тока и продолжительностью. Процесс синтеза нанопорошков проводился в замкнутой, изолированной системе, где циркулировал аргон как газ-носитель. Внутри реактора, под воздействием электронного пучка, происходило интенсивное нагревание и испарение меди. В потоке аргона пары меди быстро охлаждались и конденсировались, образуя наночастицы, которые затем собирались на фильтре. Образец 1 был получен путём облучения медных слитков электронным пучком силой тока 25 мА в течение 15 минут. Нанопорошки образца 2 были собраны с фильтра после 25 минут воздействия электронного пучка силой тока 15 мА.

Таблица 2. Ток и время длительности облучения медных слитков

№	I, мА	t, мин
1	25	15
2	15	15
3	15	25

В работе [42] в трехгорлую колбу объемом 250 мл, оборудованную мешалкой и термометром, помещают 90 мл диметилсульфоксида и активируют перемешивание. Затем туда добавляют 1 грамм медной соли N,

N'-динитромочевины. После этого реакционную смесь нагревают до 130°C в течение 20 минут и поддерживают эту температуру в течение 6 часов. По завершении выдержки реакционную смесь снимают с нагрева и переливают в мерный цилиндр объемом 100 мл для последующего отстаивания суспензии.

Таким образом, путём термического разложения комплексной медной соли динитромочевины в высококипящих органических растворителях, обладающих высокой растворяющей способностью, были получены наноразмерные частицы оксида меди. Полученные частицы отличаются высокой чистотой и имеют размеры в диапазоне от 2 до 20 нм.

1.3.3 Применение наночастиц CuO

Наночастицы оксида меди (CuO) представляют собой важные функциональные материалы в области нанотехнологий. Их уникальные физико-химические свойства, такие как высокая электропроводность, оптические характеристики и каталитическая активность, открывают широкие перспективы для применения в различных отраслях.

Основное применение наночастиц оксида меди (CuO) обусловлено их крайне малым размером и превосходными термофизическими характеристиками, что делает их незаменимыми в электронике и технике, в частности, в полупроводниковых устройствах и электронных чипах (рис. 2). Помимо этого, они находят применение в газовых датчиках, катализе, а также в солнечных и литиевых батареях. Наночастицы CuO способны подавлять рост микроорганизмов и демонстрируют противовирусную активность. Их антибактериальные свойства позволяют использовать их при изготовлении лицевых масок и перевязочных материалов [43].

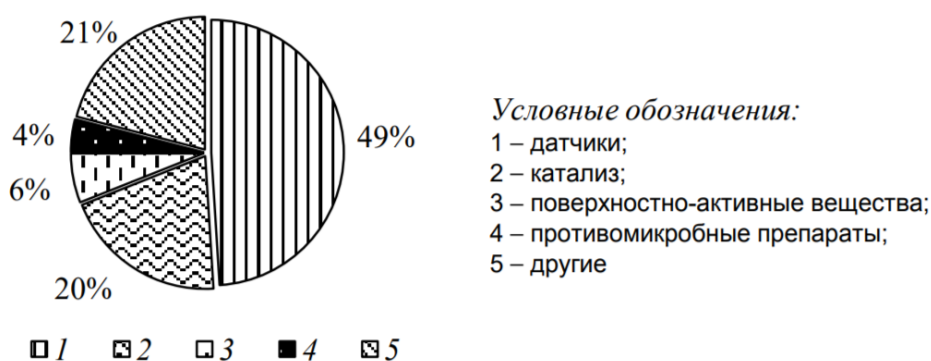


Рисунок 2. Области применения наночастиц CuO [54]

Наночастицы оксида меди (CuO) привлекают значительное внимание в области биомедицины благодаря своим уникальным свойствам и многообещающим приложениям.

В ответ на растущую потребность в методах профилактики и лечения инфекций, вызванных патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, без применения традиционных антибиотиков, сформировалось новое, перспективное направление – разработка наноматериалов, обладающих антимикробными свойствами. Нанокomпозиты

представляют собой многообещающую замену традиционным антибактериальным средствам, так как они воздействуют на микроорганизмы через различные механизмы, такие как разрушение клеточной мембраны, диффузия и деградация внутриклеточных компонентов (например, ДНК, РНК и ферментов), а также высвобождение ионов с выраженным антимикробным действием [44].

Наиболее распространенными являются нанокompозиты, содержащие наночастицы серебра, благодаря их эффективным антимикробным свойствам и низкой токсичности для клеток животных. Нанокompозиты с частицами меди также эффективно подавляют рост бактерий. Препараты на основе меди широко применяются против различных микроорганизмов, вызывающих заболевания. Исторические данные свидетельствуют о том, что человеческие цивилизации использовали медь в качестве антибактериального агента задолго до того, как микробиология стала научной дисциплиной [45]. Медь обладает рядом преимуществ: она недорогая и доступна в больших количествах на Земле, что позволяет изготавливать множество материалов. Медь также обладает низкой токсичностью по сравнению с другими металлами, поскольку даже в небольших концентрациях она активно участвует в метаболических процессах [46].

Медь является необходимым элементом для большинства организмов, так как она выступает в роли кофактора для ключевых ферментов, участвующих в основных процессах [47]. Медьзависимые ферменты в различных таксономических группах выполняют различные функции, включая окислительное фосфорилирование (цитохромоксидаза), поддержание гомеостаза железа (церулоплазмин, гепестин), пигментацию (тирозиназа, лакказа), дисмутацию супероксида (супероксиддисмутазы) и образование соединительных тканей (лизилоксидазы) [48]. Иммунная система организма использует медь для уничтожения бактерий, так как она способствует усилению окислительного стресса в макрофагах; дефицит меди, наоборот, приводит к угнетению иммунитета [49].

Исследования антимикробных покрытий, направленных против таких бактерий, как *S. aureus*, *E. coli* и *L. monocytogenes*, показали, что медь обладает значительно большим антимикробным потенциалом, чем серебро, цинк и титан [50]. Наночастицы меди демонстрируют более сильное сродство к аминным и карбоксильным группам, что приводит к их большей концентрации на поверхности *B. subtilis* по сравнению с наночастицами серебра и, как следствие, к более высокой антимикробной активности. Существуют данные, подтверждающие, что медь эффективнее против *B. subtilis*, чем наночастицы серебра, хотя такой эффект не наблюдается для *S. aureus* и *E. coli* [51]. Медь проявляет антибактериальные свойства как в аэробных, так и в анаэробных условиях [52]. Наночастицы меди обладают большей антибактериальной активностью, чем наночастицы оксида меди, что может быть связано с более эффективным переносом электронов между бактериями и наночастицами меди [53]. В связи с этим, разработка новых, широкодействующих антимикробных наноматериалов на основе меди и её

оксидов, без использования классических антибиотиков, представляется крайне актуальной [54].

1.3.4 Добавление наночастиц CuO в гидрогель

В исследовании [55] была разработана лабораторная технологическая схема для создания мази на основе метилцеллюлозы (МЦ) с добавлением наночастиц меди. Процесс состоял из нескольких этапов: сначала готовили гель МЦ, добавляя порошок МЦ в водный раствор консерванта (нипагина) для набухания. Затем создавали вазелиновую суспензию наночастиц меди: точно отмеренная масса нанопорошка помещалась в вазелиновое масло и диспергировалась с помощью ультразвукового диспергатора УЗДН-А (в режиме: 0,5 А, 44 кГц, с охлаждением) в три цикла по 30 секунд обработки с минутными перерывами. На третьем этапе к полученному гелю МЦ добавляли твин-80 и эмульгировали. После этого к вазелиновой суспензии с наночастицами меди (или к чистой вазелиновой основе) добавляли равное количество геля МЦ, тщательно перемешивая и избегая попадания пузырьков воздуха. Оставшуюся часть геля МЦ вводили постепенно, каждый раз тщательно перемешивая.

В работе [56] представлен нанокомпозит с наночастицами оксида меди, созданный на основе ранее разработанной жидкокристаллической композиции, предназначенной для трансдермальной доставки активных веществ [57]. Преимуществом данного препарата является простота технологического процесса его получения, а также наличие таких натуральных компонентов, как растительное масло авокадо и эфирное масло чайного дерева, которые обладают гипоаллергенными, регенерирующими, ранозаживляющими, противовоспалительными, питательными и смягчающими свойствами, благотворно влияя на состояние кожи и обеспечивая приятный аромат. В ходе исследования была разработана методика получения частиц CuO со средним размером 150 нм. Для получения субмикронных частиц оксида меди применялся механический способ измельчения с использованием планетарной микромельницы модели Pulverisette 7 (Fritsch). Кроме того, была создана методика введения полученных частиц в жидкие кристаллы лецитина, что обеспечивает их равномерное распределение в образце.

Процесс изготовления нанокомпозита включает в себя несколько стадий:

1. В две отдельные стеклянные ёмкости помещают половину от необходимой массы фосфолипидного концентрата.
2. В первой ёмкости на протяжении 15-20 минут активно перемешивают наночастицы оксида меди с водой при комнатной температуре.
3. Во вторую ёмкость добавляют исключительно смесь масла авокадо и эфирного масла чайного дерева.

4. После этого в первую ёмкость вносят лецитин и тщательно перемешивают получившуюся массу до формирования однородной смеси в течение часа при комнатной температуре.

5. Одновременно во второй ёмкости смесь лецитина с маслами перемешивают на протяжении трёх часов при 37°C до достижения полной однородности.

6. Затем содержимое обеих ёмкостей объединяют и перемешивают в течение 30-50 минут до образования единой гомогенной системы. Вся процедура создания одного образца занимает приблизительно 2,5 часа.

Согласно этой методике, были синтезированы различные образцы нанокompозитов, состоящих из субмикронных частиц оксидов меди и жидких кристаллов лецитина, в системе, включающей лецитин, жирное растительное масло, эфирное растительное масло и воду. Были изучены реологические кривые полученных образцов при разных температурных условиях.

1.3.5 Методы анализа свойств наночастиц

На сегодняшний день медикаментозная терапия заболеваний различных этиологий сталкивается с такими актуальными проблемами, как токсичность, резистентность и недостаточная эффективность используемых лекарств. Эти проблемы можно решить двумя способами: разработкой и внедрением на фармацевтический рынок новых, более эффективных препаратов или созданием новых форм доставки уже существующих средств. Первый вариант является весьма дорогостоящим и трудоемким, что делает второе направление не менее актуальным. В течение последних 10-15 лет многие исследовательские группы, биотехнологи и фармакологи по всему миру успешно работают в этой области.

Это направление предполагает использование различных носителей для включения лекарственных средств, что обеспечивает их доставку и локализацию в целевых клетках в терапевтически эффективных дозах, а также способствует постепенному высвобождению (пролонгированное действие). Этот подход позволяет снизить дозу, частоту приема и, следовательно, риск нежелательных токсических реакций. В конечном итоге, такой метод создает более комфортные условия для пациентов.

В качестве носителей лекарственных средств чаще всего используются биотехнологические системы, такие как липосомы, дендримеры, карбоксильные нанотрубки, мицеллы, металлические наночастицы и полимерные частицы. Они могут иметь микронный размер (от 1000 нм), субмикронный размер (от 100 до 1000 нм) и размер менее 100 нм (в таком случае их называют наноразмерными) [58].



Рисунок 3. Различные методы анализа наночастиц [59].

Существует множество чувствительных методов для анализа наночастиц (рис.3). В зависимости от исследуемого параметра применяются различные техники: спектроскопия рассеяния лазерного света и фотонная корреляционная спектроскопия (PCS) для определения размера частиц и их распределения; сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ) и атомно-силовая микроскопия (АСМ) для анализа морфологических свойств; рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (XPS), Фурье-спектроскопия (FTIR) и спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) для исследования химических свойств поверхности; дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК) для изучения термических свойств [59].

Изучение морфологии (формы и пространственной организации) наночастиц можно проводить с использованием сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Этот метод подразумевает предварительное нанесение на высушенный образец диэлектрика слоя проводящего материала (чаще всего золота). Толщина золотого покрытия может варьироваться от 10 до 60 нм. Более современные подходы, такие как сканирующая электронная микроскопия низкого напряжения с платиновым покрытием, позволяют использовать более тонкие слои, что обеспечивает более точное определение размера частиц [59].



Рисунок 4. Рассеивание электронов в SEM [60]

В СЭМ изображение формируется с помощью тонкого электронного пучка, который сканирует заданную площадь поверхности образца за определенное время. При взаимодействии с поверхностью образца электроны пучка частично рассеиваются в обратном направлении и одновременно вызывают вторичную эмиссию электронов (рис. 4.). Вторичные и рассеянные электроны регистрируются соответствующими датчиками, а электронная схема прибора преобразует интенсивность зарегистрированных электронов в яркость изображения на экране электронно-лучевой трубки. Поскольку луч, формирующий изображение, отклоняется синхронно с первичным пучком электронов, на экране появляется светящееся изображение сканируемой области объекта [60].

Одним из современных методов определения фазового состава кристаллических материалов является рентгенофазовый анализ (XRD). Этот метод основан на явлении дифракции рентгеновских лучей, взаимодействующих с кристаллической решеткой. Ключевым понятием данного метода является фаза — часть вещества, отделенная от других частей границей раздела, при переходе через которую свойства вещества изменяются скачком. Каждая твердая кристаллическая фаза обладает уникальной кристаллической решеткой. Обычно для сложных веществ фазовый состав отличается от их химического состава. Метод XRD позволяет проводить как количественные, так и качественные измерения [61].

Для рентгеновского фазового анализа используется порошок, который тонким слоем наносят на поверхность держателя, либо применяют спрессованную из порошка таблетку, или же исследуют срез (аншлиф) поликристаллического материала, например, металла. Идеальный размер частиц порошка составляет около 10 микрон. Для достижения этого размера, предварительно измельченный образец просеивают через сита с заданными размерами ячеек. Первичное измельчение порошкового материала

осуществляется в агатовой или чугунной ступке. Выбор метода подготовки порошкового образца зависит от конкретной исследовательской задачи. Для получения пробной, обзорной рентгенограммы образец порошка помещают в рентгеновскую кювету и смешивают с каким-либо связующим веществом [61].

Термогравиметрический анализ (ТГА) представляет собой метод исследования, при котором отслеживается изменение массы твердого образца в зависимости от температуры окружающей среды. Основным элементом прибора для ТГА являются термовесы, которые обеспечивают непрерывное измерение массы образца в процессе его нагрева или охлаждения, в зависимости от целей проводимого эксперимента (рис. 5).

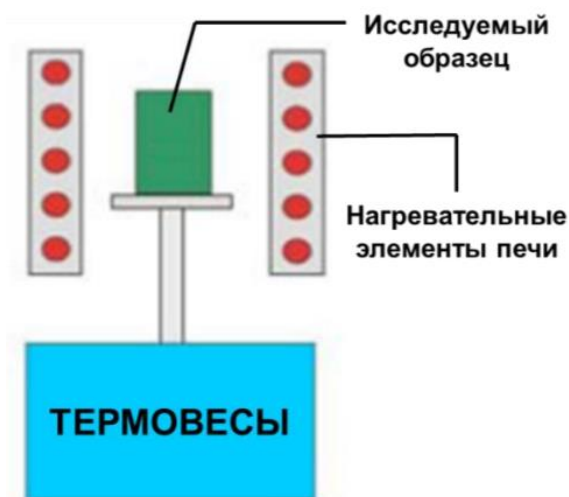


Рисунок 5. Принципиальная схема установки для проведения термогравиметрического анализа [62]

В результате проведения термогравиметрического анализа фиксируется кривая, показывающая зависимость потери массы образца от температуры. Эта кривая обычно имеет вид платообразных участков. Горизонтальные участки кривой свидетельствуют о химической стабильности соединения в данном температурном диапазоне, указывая на отсутствие химических превращений. Однако в этих интервалах могут происходить физические изменения, такие как плавление, испарение или изменение кристаллической структуры. Резкий спад на гравиметрической кривой, напротив, указывает на химическое разложение материала.

Термогравиметрия является высокоточным количественным методом анализа [63], позволяющим с высокой степенью достоверности определить изменение массы образца в процессе его термической обработки.



Рисунок 6. Пример термогравиметрической кривой [62]

Инфракрасная спектроскопия (ИК-спектроскопия) представляет собой современный метод исследования материалов, который позволяет получить детальную информацию о молекулярной структуре и типе связей внутри молекулы. Этот метод широко используется для решения различных задач, в частности, при изучении структурно-группового состава нефтепродуктов, включая трансформаторное масло.

ИК-спектры характеризуются сложными кривыми, содержащими множество пиков и провалов, уникальных для каждого анализируемого вещества, что делает их ценными для идентификации и изучения строения соединений. По характерным полосам (интенсивным полосам поглощения, свойственным определенной структурной группе в молекуле) можно быстро и надежно идентифицировать разнообразные функциональные группы и различные ненасыщенные фрагменты, что позволяет предположить структуру соединений. Используя ключевые параметры ИК-спектров веществ (положение максимумов полос, их полуширина, интенсивность), возможно провести количественный анализ с высокими метрологическими показателями.

Методы ИК-спектроскопии позволяют одновременно отслеживать несколько параметров в одной пробе, включая характеристики, важные для эксплуатационных свойств изоляционных масел на нефтяной основе: определение наличия присадок (в том числе ионола) и их концентрации [64-67], кислотного числа [66, 68, 69], ароматических соединений и структурно-группового состава [70].

1.4 Цели и задачи

Целью данной диссертации на соискание магистерской степени является получение композиционного гидрогеля и изучение его физико-химических свойств. Добавление наночастиц позволяет изменить физико-химические свойства гидрогеля, что может привести к улучшению его антибактериальных свойств.

Для достижения данной цели, были поставлены следующие задачи:

1. Провести полный литературный обзор и поиск актуальных методик для получения композитного гидрогеля;
2. Синтезировать микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ) из биомассы соломы пшеницы;
3. Синтезировать композиционный гидрогель из МКЦ;
4. Добавить наночастицы CuO (II) в гидрогель, для улучшения антибактериальных свойств гидрогеля;
5. Изучить полученный композитный гидрогель и его физико-химические свойства, путем проведения следующих анализов: ИК-спектроскопии, СЭМ-изображений, РФА, ТГА.

2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Подготовка сырья

Схема подготовки сырья представлена на рис.7. Исходным сырьем для получения микрокристаллической целлюлозы являлась пшеничная солома. Солома отбиралась в Республике Казахстан осенью в 2023 году. Пшеничная солома отбиралась в Алматинской области.

Сначала провели внешнюю очистку сырья, включающую механическую внешнюю очистку.

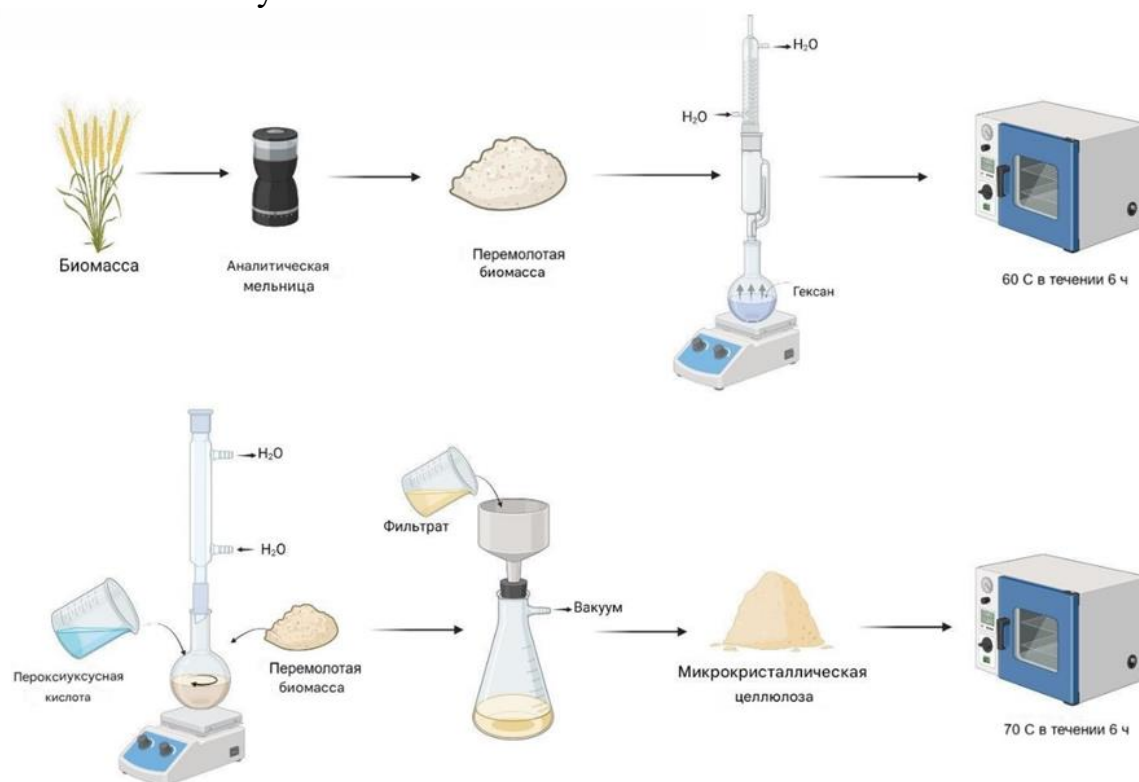


Рисунок 7. Схема выведения МКЦ из биомассы

Для подготовки сырья его разрезали ножницами на кусочки размером до 30 мм (рис. 8) и затем сырье измельчали на аналитической мельнице A11 Basic (ИКА, Германия) ударного типа.



Рисунок 8. Измельченная (а) и перемолотая (б) солома пшеницы

Пшеничную солому промывали гексаном с помощью экстрактора Сокслета (рис. 9) для удаления пыли, масел биомассы согласно методике в статье [71] и других излишков веществ. Порошкообразную биомассу помещали на фильтровальную бумагу и промывали с помощью 250 мл гексана в течение 120 минут. Экстрагированную биомассу сушили в сушильном шкафу при 60°C в течение 6 ч до полного освобождения от гексана.



Рисунок 9. Экстрактор сокслета для промывки биомассы

2.2 Делигнификация сырья и синтез МКЦ

Делигнификатором целлюлозы являлась пероксиуксусная кислота (ПК). Для получения 250 г ПК в колбу емкостью 500 мл отмеряли 279 мл 58% CH_3COOH (296 г, плотность 1,06 г/см³) и добавляли 4,5 мл 95,4% H_2SO_4 (1,811 г/см³) согласно методике в статье [71] (рис.10). К полученной смеси из бюретки добавляли 108 мл 15% H_2O_2 (111,8 г, плотность 1,136 г/см³). Затем готовую смесь перемешивали в течение 2 ч.

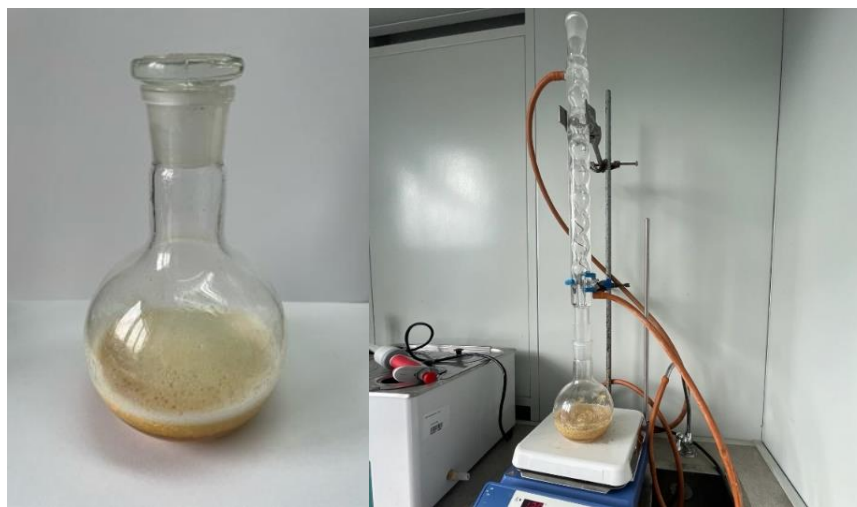


Рисунок 10. Процесс обработки сырья ПК в магнитном смесителе

Для получения МКЦ из биомассы 10 г сырья смешивали с ПК в соотношении «сырье:ПК» = «1 : 14» г/мл с помощью перемешивания на магнитном смесителе (рис. 10), соединенного с колбой с помощью ротационного конденсатора при 100°C в течение 120 мин.

Полученный МКЦ охлаждали до 20±5°C, промывали на фильтровальной бумаге и нейтрализовали дистиллированной водой до pH=6-7. Нейтрализованный МКЦ сушили при 60°C в течение 6 ч до стабилизации массы (рис. 11).

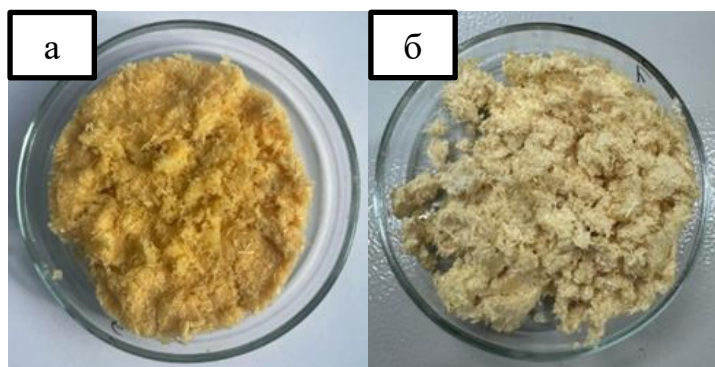


Рисунок 11. Исходная форма (а) и высушенная форма (б) МКЦ.

2.3 Синтез гидрогеля на основе крахмала

В работе готовили гидрогель из смеси МКЦ и крахмала, сшитых с 1 % раствором лимонной кислоты, по методике, описанной в статье [38]. Для приготовления растворов применяли дистиллированную воду (pH=6,5±0,2, дистиллятор АЭ-25 МО (ОАО ТЗМОИ, Тюмень, Россия) при комнатной температуре. Взвешивание проводили на электронных весах Acculab (ALC-110d4, Россия, точность ±0,0001 г).

8 г 100%-ного кукурузного крахмала (ООО «Хлебзернопродукт», Москва, Россия) смешали с 60 мл дистиллированной воды на магнитной мешалке и растворяли на водяной бане при 80°C в течение 30 минут.

Отдельно в стеклянном термостакане объемом 100 мл взвешивали 1,0 г МКЦ и доливали 10 мл 1% раствора сухой лимонной кислоты. Затем добавляли раствор крахмала таким образом, чтобы приготовить 3 смеси с содержанием «МКЦ: крахмал» = «2:1, 1:1, 1:2». Смесь смешивали в течение 30 минут при 70°C на водяной бане.

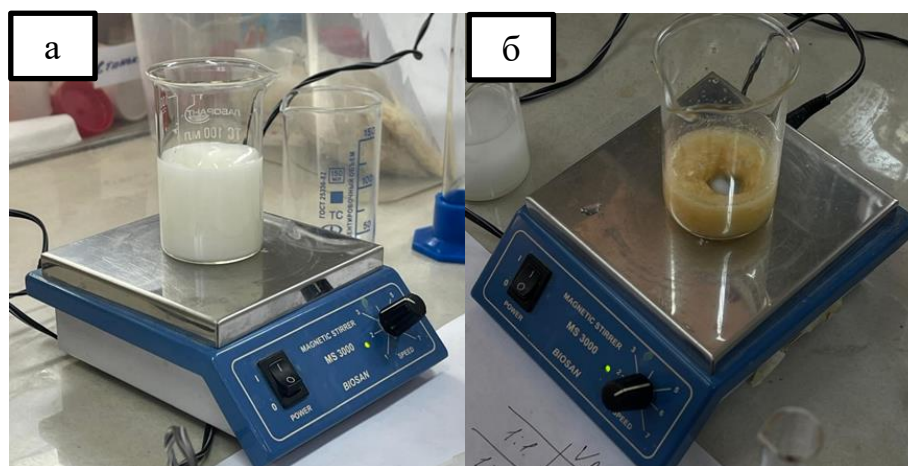


Рисунок 12. Раствор крахмала (а) и итоговая смесь (б)

Полученную пасту (рис.12) сушили в течение 1 часа при 90°C , проводя взвешивание до и после сушки и рассчитывали водопоглощение (мас. %) гидрогелей.

2.4 Получение гидрогеля с добавлением наночастиц CuO (II)

Основным компонентом гидрогелей стал альгинат. Это природный полисахарид, обладающий отличной биосовместимостью и биоразлагаемостью, который находит широкое применение в области биомедицины. В работе готовили гидрогель из смеси МКЦ и альгината, с добавлением наночастиц CuO , в целях добавить гидрогелю антибактериальные свойства. Для приготовления растворов применяли дистиллированную воду ($\text{pH}=6,5\pm 0,2$, дистиллятор АЭ-25 МО (ОАО ТЗМОИ, Тюмень, Россия) при комнатной температуре. Взвешивание проводили на электронных весах Acculab (ALC-110d4, Россия, точность $\pm 0,0001$ г).

Микрокристаллическая целлюлоза, полученная из соломы пшеницы и альгината (At), будет использовано для приготовления композитных гидрогелей. Для приготовления гидрогеля рассчитанное количество альгината растворяли в 3% растворе уксусной кислоты. К этому раствору добавляем МКЦ и перемешивают при умеренной скорости в течение 1-2 часов, чтобы обеспечить полное перемешивание. После этого также добавляем наночастицы CuO и перемешиваем в течение 30-60 минут.

Таблица 3. Расчеты растворов уксусной кислоты и наночастиц CuO

V, мл 3% уксусной кислотой ($\rho=1,0025$ г/мл)	V, мл дистиллированная вода при комнатной температуре ($\rho=0,99681$ г/мл)	m, г CuO	V, мл 3% уксусной кислотой ($\rho=1,0025$ г/мл)
3 мл	97 мл	0,01	99,99 мл
		0,1	99,9

Раствор переносят в чашки Петри и помещают в электрическую печь при температуре 60-70°C на 5-6 часов. После чего гидрогель снимается и хранится в контейнере для дальнейшего использования.

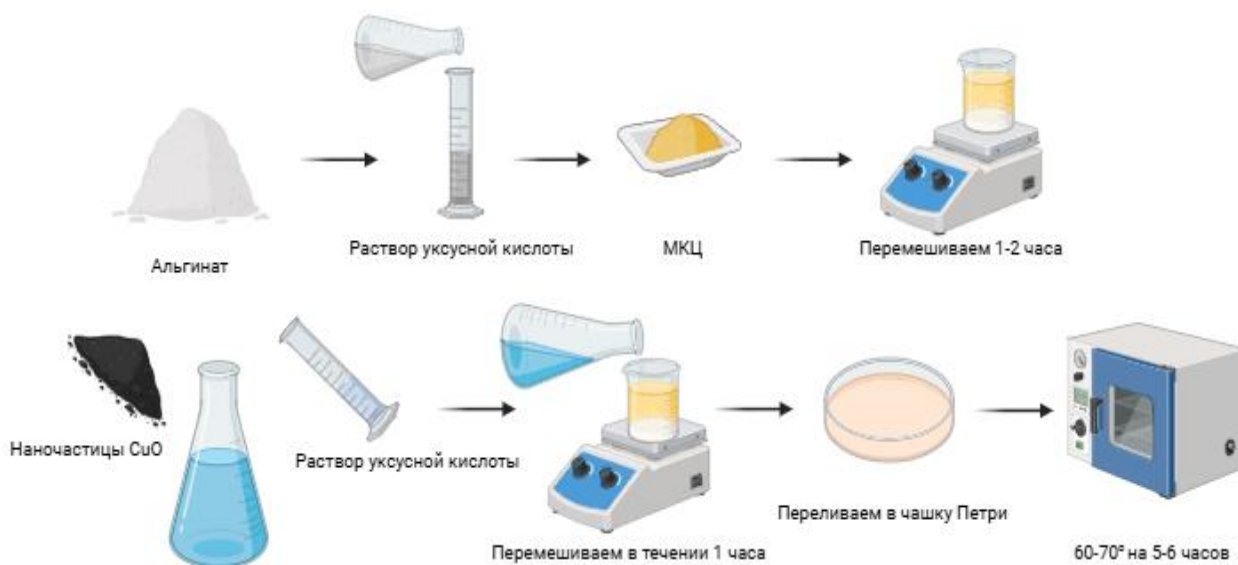


Рисунок 13. Схема получение гидрогелей с добавлением наночастиц CuO

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

3.1 Изменение массы биомассы до и после промывки гексаном

Одним из этапов предварительной подготовки биомассы перед получением микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) является её очистка от липофильных примесей с использованием органических растворителей. В данном исследовании для удаления жиров, восков и других неполярных соединений использовался гексан. На таблице представлено изменение массы биомассы (БМ) до и после промывки гексаном.

Таблица 4. Изменение массы биомассы до и после промывки гексаном

№	До промывки биомассы, г	После промывки биомассы, г
1	20,0803	18,9739
2	20,0153	19,0015
3	20,0158	19,0274
4	22,0466	20,5827
5	21,0644	20,1529
6	21,4651	19,9005

Результаты показывают, что масса образцов после промывки уменьшается, что указывает на удаление гидрофобных компонентов. Потери массы после обработки составляют от 0,9 до 1,5 г, что соответствует снижению на 4,4–5,6 % от первоначальной массы. Это свидетельствует о наличии в исходной биомассе значительного количества экстрагируемых неполярных веществ, таких как воски, жиры и другие смолы.

Средняя масса до промывки составила 20,9396 г, тогда как после промывки — 19,6065 г. Таким образом, средняя потеря массы составила 1,3331 г, что эквивалентно снижению массы на 6,37 %. Это подтверждает эффективность использования гексана как растворителя на данном этапе очистки.

Удаление этих примесей важно, так как они могут затруднять последующие стадии химической обработки, снижать чистоту получаемой целлюлозы и влиять на её физико-химические характеристики. Промывка гексаном позволяет подготовить биомассу к более эффективной делигнификации и гидролизу, что в конечном итоге повышает выход и качество микрокристаллической целлюлозы.

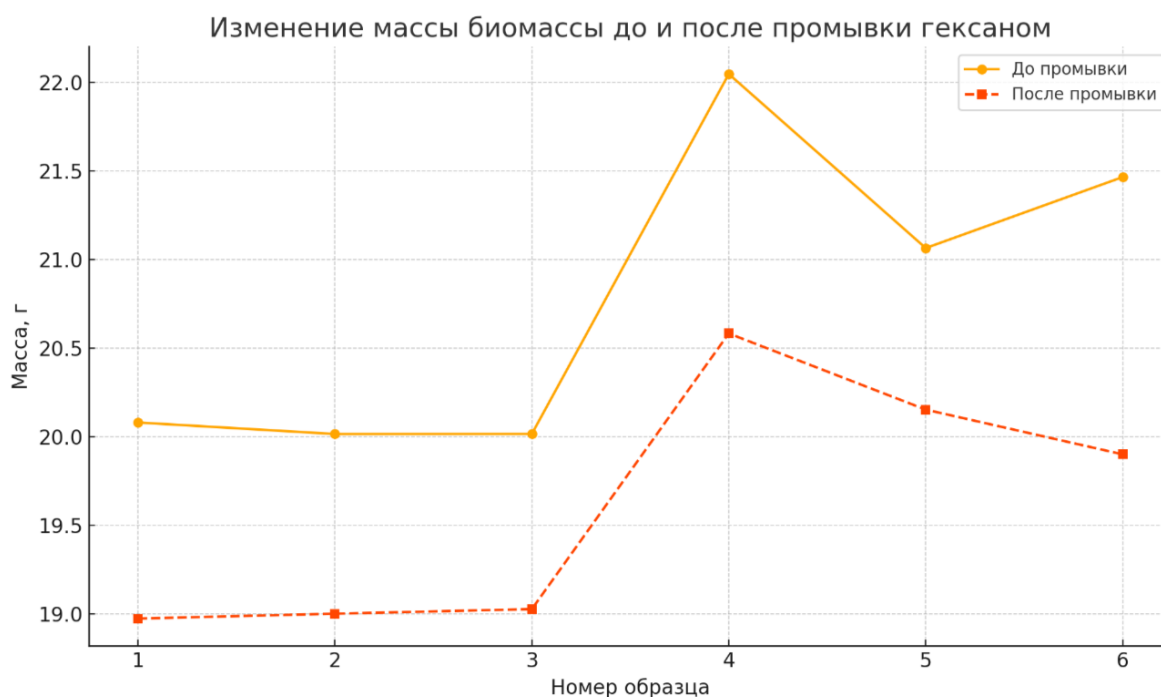


Рисунок 14. График изменения массы биомассы до и после промывки гексаном

3.2 Потеря массы биомассы при делигнификации

На следующем этапе исследования проводилось получение микрокристаллической целлюлозы из предварительно очищенной биомассы соломы пшеницы с применением органосольвентного метода. В качестве основного делигнифицирующего реагента использовалась пероксиуксусная кислота (ПК), обеспечивающая эффективное удаление лигнина при умеренных температурах и минимальном разрушении целлюлозной матрицы.

В таблице представлены результаты, характеризующие выход МКЦ в зависимости от соотношения между массой биомассы и объемом пероксиуксусной кислоты (обозначено как соотношение МКЦ:ПК). Отмечается варьирование соотношения от 1:15 до 1:30 при постоянной массе биомассы около 15 г.

Таблица 5. Потеря массы при делигнификации

№	МКЦ : ПК	ПК, мл	Масса биомассы, г	Масса МКЦ, г	Потеря массы, %
1	1/15	225	15,0045	12,0731	20
2	1/17.5	263	14,9974	11,8626	21
3	1/20	300	14,9958	12,4345	17
4	1/22.5	338	15,0072	13,6737	9
5	1/25	375	14,9985	12,3333	18
6	1/27.5	413	15,012	13,4126	11
7	1/30	450	15,0015	13,0901	13

Результаты показывают, что наибольший выход МКЦ был достигнут при соотношении 1:22.5 (338 мл ПК), где масса полученной целлюлозы составила 13,6737 г, что соответствует наименьшей потере массы — всего 9%. Это может свидетельствовать о наиболее эффективной делигнификации при сохранении структуры целлюлозы, без её значительного разрушения.

С увеличением объёма ПК до соотношения 1:30, наблюдается небольшое снижение массы полученной МКЦ (до 13,0901 г), что может быть связано с началом деградации части целлюлозы при избытке окислителя. В то же время, при недостатке кислоты (соотношения 1:15–1:17.5), наблюдается также высокий процент потери массы (20–21%), но с меньшей массой выходной МКЦ, что может быть обусловлено недостаточной делигнификацией и остаточным содержанием лигнина в продукте.

Таким образом, можно сделать вывод, что оптимальное соотношение МКЦ:ПК составляет 1:22.5, при котором достигается наилучшее соотношение между эффективной делигнификацией и сохранением структуры целлюлозы. Это значение может быть использовано в дальнейших экспериментах по масштабированию процесса получения микрокристаллической целлюлозы из аграрных отходов.

3.3 Водопоглощение полученных гидрогелей

На рисунке 15 показано влияние состава исходной массы для получения гидрогеля на его водопоглощение после сушки в течение 60 минут при 90°C.

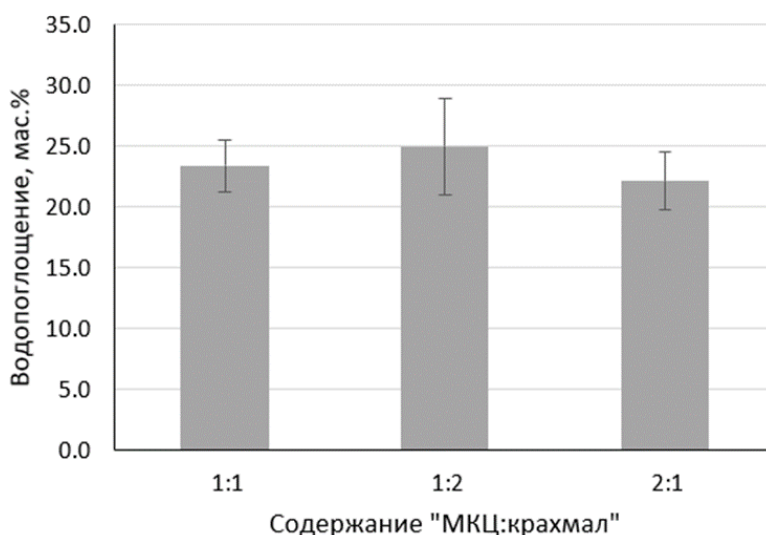


Рисунок 15. Влияние состава исходной массы для получения гидрогеля на его водопоглощение после сушки в течение 60 минут при 90°C. Ошибка рассчитана из двух экспериментов

Согласно полученным данным изменение состава слабо влияет на водопоглощение: полученное изменение статистически не значимо. Но в целом видно, что если содержание крахмала больше, чем содержание МКЦ,

то водопоглощение увеличивается.

3.4 ИК-спектроскопия микрокристаллической целлюлозы

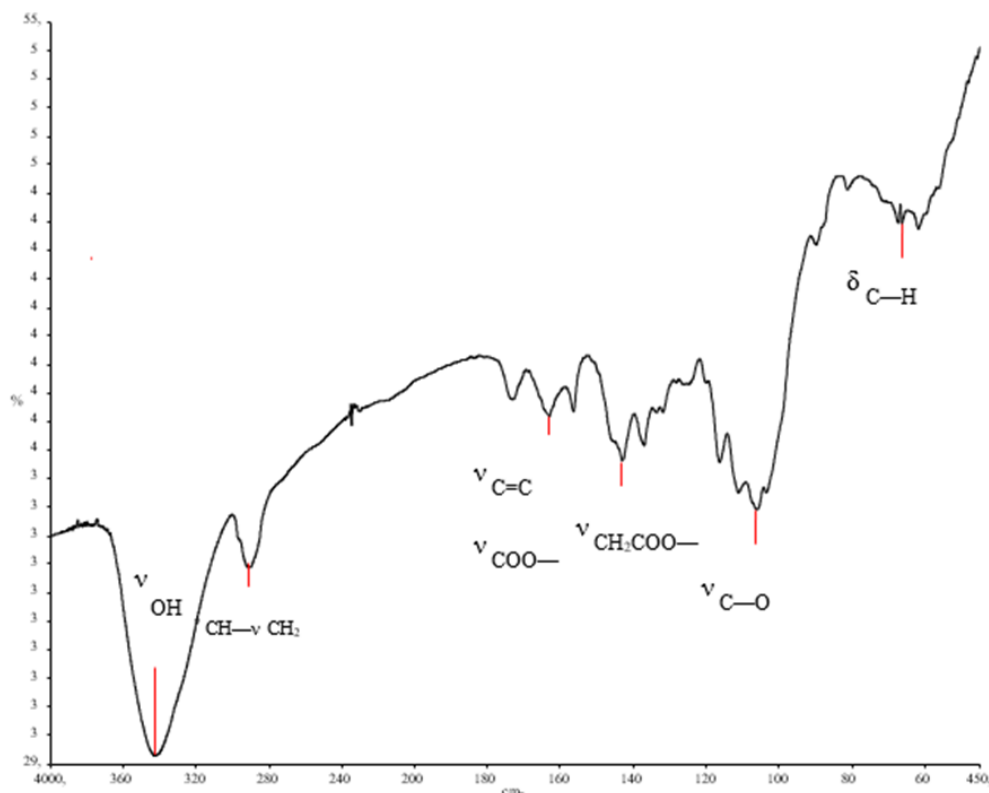


Рисунок 16. ИК-спектроскопия МКЦ

В ИК-спектре МКЦ присутствуют полосы поглощения, характерные для целлюлозы: в области $3600\text{--}3000\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания групп -OH , связанных водородными связями. Полоса 2900 см^{-1} представляет собой валентные колебания групп -CH и -CH_2 макромолекулы целлюлозы; 1430 см^{-1} – деформационные колебания групп CH . Полоса 1170 см^{-1} представляет собой асимметричные колебания связей C-O-C ацетильных групп. Полоса при 1108 см^{-1} представляет собой асимметричные колебания глюкозного кольца. Полоса 897 см^{-1} подтверждает наличие колебаний $\beta\text{-}1,4$ гликозидных связей. Полосы поглощения в области $1700\text{--}1740\text{ см}^{-1}$ обусловлены валентными колебаниями связи C=O в ацетильных группах гемицеллюлозы, т.е. наличие полосы поглощения при 1746 см^{-1} доказывает, что гемицеллюлоза не была полностью разрушена в процессе удаления пероксидного лигнина из биомассы. Пик при $1429,82\text{ см}^{-1}$ представляет собой колебание групп CH_2 , CH_2COO , что является пиком, характерным для структуры видов целлюлозы. После обработки биомассы пик вблизи 1200 см^{-1} исчез, что согласуется с пиками целлюлозы.

Спектр демонстрирует все основные характеристики целлюлозы: широкую полосу гидроксильных групп, валентные колебания C-H , а также очень интенсивную и характерную полосу C-O связей в области $1200\text{--}1000\text{ см}^{-1}$. Однако, присутствие пиков в областях $\sim 1650\text{ см}^{-1}$ ($\nu\text{C=C}$), $\sim 1580\text{ см}^{-1}$

(νCOO^-) и $\sim 1420\text{ см}^{-1}$ (возможно, $\nu\text{CH}_3\text{COO}^-$) указывает на то, что образец микрокристаллической целлюлозы может содержать небольшие количества остаточных гемицеллюлоз, лигнина или продуктов их деградации/окисления. Это не редкость для целлюлозы, выделенной из натурального сырья, так как процесс очистки не всегда обеспечивает 100% удаление всех нецеллюлозных компонентов.

3.5 СЭМ изображения образцов

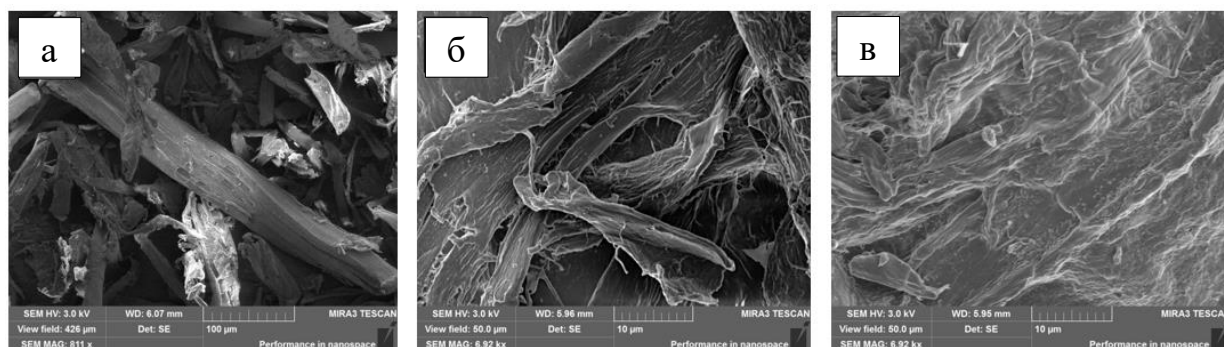


Рисунок 17. СЭМ изображения: биомасса соломы пшеницы (а), МКЦ (б), гидрогель (в)

Представленные изображения являются результатами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), демонстрирующими морфологию и микроструктуру материалов. Морфологию поверхности образцов целлюлозных продуктов, полученных из биомассы, изучали методом СЭМ. На рисунке 17 представлены структурные микрофотографии исходного материала (а), МКЦ, полученной из пшеничной соломы (б), и гидрогеля на основе МКЦ (в). Целлюлоза, полученная в оптимальных условиях удаления лигнина из биомассы, имеет структуру, состоящую из волокон шириной около 1–2 мкм и длиной несколько мкм. Между МКЦ и гидрогелем мало структурных различий, но изображения, полученные с помощью СЭМ, демонстрируют четкую разницу в морфологии поверхности: в гидрогеле волокна имеют упорядоченную структуру по сравнению с МКЦ. Кроме того, микроволокна образуют пространственную структуру типа «сетка».

На рисунке 17 (а) показаны относительно крупные и неоднородные частицы. Материал имеет выраженную волокнистую структуру, с отдельными удлиненными волокнами и их фрагментами. Частицы выглядят как грубо измельченные или раздробленные волокна. Поверхность частиц выглядит относительно шероховатой, видны следы механического воздействия, такие как изломы и неровности. Общая картина соответствует материалу после начальной стадии измельчения или обработки, где сохраняется макро- и микро- волокнистая структура.

На рисунке 17 (б), сделанном при значительно большем увеличении по сравнению с (а), видна глубокая дефибриляция материала. Волокна расщеплены на более тонкие фибриллы и микрофибриллы, которые выглядят

как тонкие, переплетенные нити. Присутствуют как отдельные тонкие волоконца, так и пучки или агрегаты этих фибрилл. Структура выглядит пористой и рыхлой, с большим количеством свободных концов и поверхностей. Это указывает на более интенсивную механическую или химическую обработку, направленную на расщепление волокон и увеличение удельной поверхности.

Рисунок 17 (в) демонстрирует качественно иную морфологию материала по сравнению с предыдущими. Здесь видна плотная, консолидированная структура, которая, вероятно, образовалась из дефибриллированных волокон. Поверхность выглядит значительно более гладкой и менее пористой, чем на изображении (б). Присутствуют волнистые складки и спрессованные участки, указывающие на уплотнение или формирование пленки, геля. Отдельные волокна практически неразличимы, они слились в единую, непрерывную матрицу. Это может быть результатом сушки, прессования, или самоорганизации дефибриллированного материала, что приводит к образованию плотного, вероятно, агломерированного или пленочного материала.

3.6 Рентгенофазовый анализ МКЦ и гидрогеля

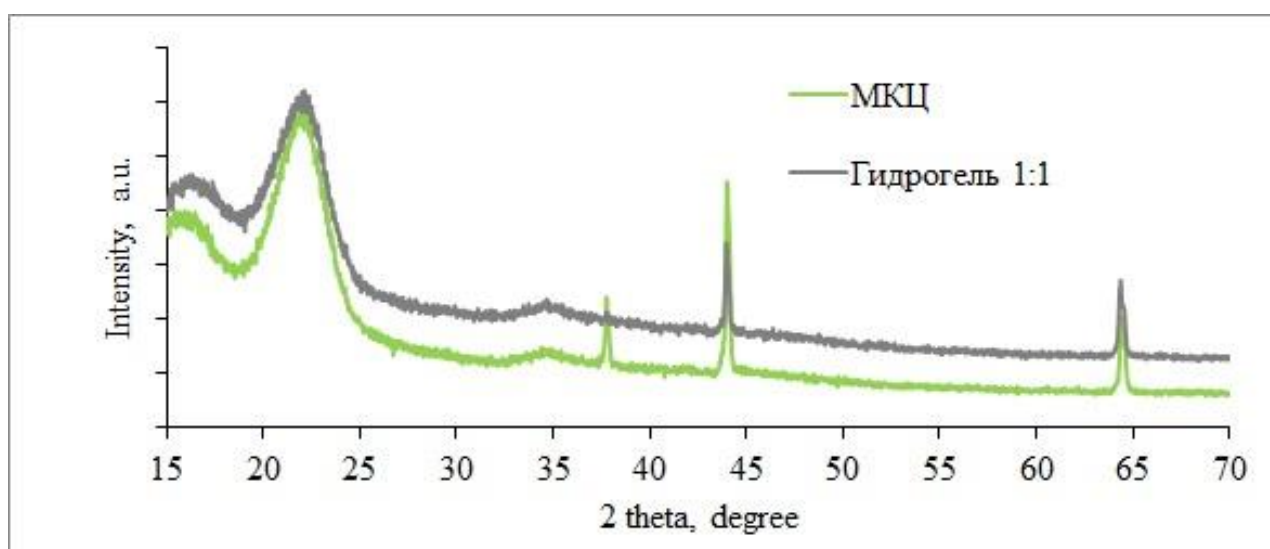


Рисунок 18. РФА МКЦ и гидрогеля

На представленном графике показаны результаты рентгенофазового анализа (РФА) для двух образцов: микрокристаллической целлюлозы (МКЦ, зеленая кривая) и гидрогеля (Гидрогель 1:1, серая кривая).

Оба спектра содержат как широкие, так и острые пики, что указывает на присутствие как аморфных (низкокристаллических), так и высококристаллических фаз.

Пики МКЦ соответствуют 2θ 21,9° (2684); 37,78° (1002); 44° (2066); 64,38° (832). Пики гидрогеля 2θ 22,18° (2604); 35,12° (640); 43,98° (1202); 64,34° (858).

На дифрактограммах МКЦ наблюдаются следующие пики: $2\theta = 15,98^\circ$,

$2\theta = 22,398^\circ$, $2\theta = 34,86^\circ$, характеризующие полукристаллическую морфологию. После гидролиза целлюлозы кристалличность увеличивается. Кристалличность МКЦ составила 61,32%. Наблюдается, что пик МКЦ уже и имеет более высокую интенсивность. Это происходит из-за разрушения аморфных гемицеллюлоз и компонентов лигнина. Удлинение и утончение пиков свидетельствует о повышенной кристалличности, и соответственно МКЦ представляет собой материал с малой аморфной фракцией и высокой кристалличностью.

Присутствуют несколько острых, хорошо выраженных пиков. Один слабый, но острый пик при $2\theta \approx 37.5^\circ$. Очень интенсивный и острый пик при $2\theta \approx 44^\circ$. Менее интенсивный, но также острый пик при $2\theta \approx 64.5^\circ$. Эти острые пики не являются характерными для чистой целлюлозы. Их наличие в МКЦ указывает на присутствие дополнительной, высококристаллической фазы. Это может быть примесь, остатки катализатора, или преднамеренно введенный компонент (например, наночастицы металла), который остался в исходной МКЦ.

Широкие пики гидрогеля при $2\theta \approx 16-17^\circ$ и $2\theta \approx 22-23^\circ$ по-прежнему присутствуют. Однако их относительная интенсивность по сравнению с острыми пиками значительно снижена по сравнению с исходной МКЦ. Это может указывать на снижение степени кристалличности целлюлозы в процессе формирования гидрогеля.

Пики при $2\theta \approx 37.5^\circ$, 44° и 64.5° значительно усиливаются в спектре гидрогеля по сравнению с МКЦ. Пик при $2\theta \approx 44^\circ$ становится доминирующим и очень интенсивным. Это явное свидетельство того, что данная высококристаллическая фаза является ключевым компонентом гидрогеля или ее концентрация существенно увеличилась в процессе синтеза гидрогеля. Характер этих пиков (очень острые, интенсивные) указывает на хорошо сформированные кристаллы.

3.7 Термогравиметрический анализ гидрогеля

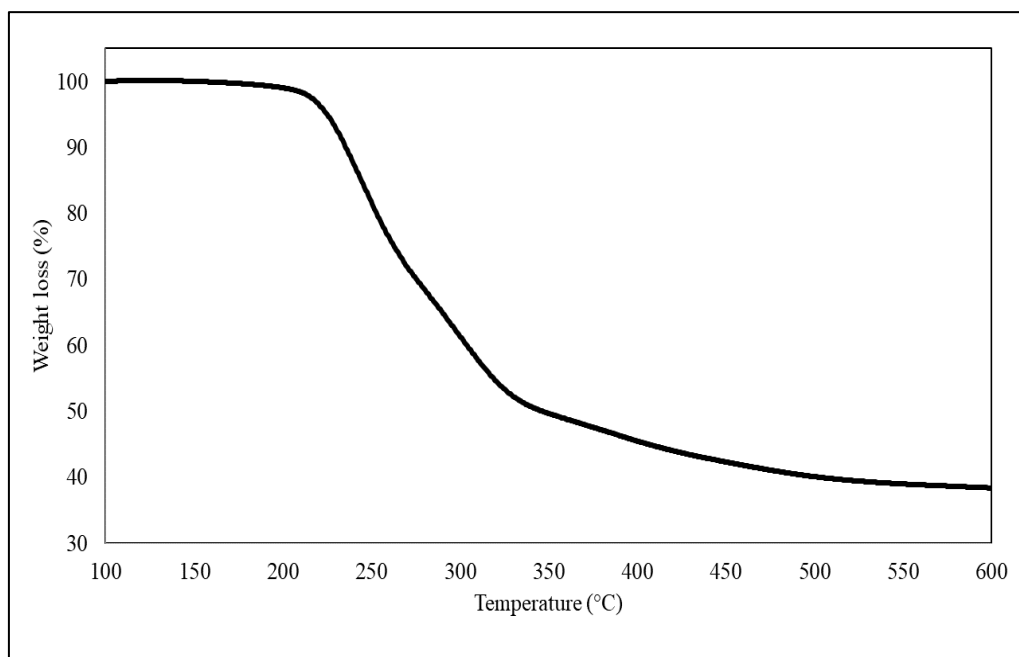


Рисунок 19. Термогравиметрический анализ гидрогеля

Термическая стабильность гидрогеля, полученной из микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) на основе пшеничной соломы, была оценена с помощью термогравиметрического анализа (ТГА), как показано на рисунке 19. Термограмма ТГА показала две основные стадии термического разложения. Первоначальная основная потеря веса произошла между примерно 180°C и 300°C, что составляет 56%-е снижение массы. Эта стадия в основном связана с термической деградацией целлюлозной основы, включая дегидратацию, деполимеризацию и расщепление гликозидных связей. Вторая стадия включала более медленную, непрерывную потерю массы, продолжающуюся до 500°C, после чего масса образца оставалась относительно постоянной, что указывает на завершение основных процессов разложения.

Относительно высокая начальная температура и значительное термическое сопротивление пленки предполагают хорошо структурированную и стабильную целлюлозную матрицу. Эти термические характеристики отражают эффективную очистку целлюлозы во время экстракции, что приводит к удалению термически нестабильных нецеллюлозных компонентов, таких как гемицеллюлоза, лигнин и остаточные аморфные материалы. Гомогенное поведение разложения также подразумевает равномерное распределение целлюлозы внутри пленки и минимальные структурные неровности, что необходимо для поддержания постоянных термических и механических характеристик в практических приложениях. В целом, результаты ТГА подтверждают, что гидрогель на основе МКЦ, полученные из пшеничной соломы, демонстрирует

значительную термическую стабильность, что делает их подходящими для применений, требующих умеренной термической стойкости, таких как биомедицинская упаковка, материалы для ухода за ранами и экологически чистые пленки для промышленного использования.

3.8 Диаметр зоны ингибирования

Таблица 6. Диаметр зоны ингибирования гидрогеля с наночастицами CuO и гидрогеля сшитым крахмалом против *E. coli* (ATCC 8739) и *S. aureus* (ATCC 6538)

Гидрогели	<i>E. coli</i> , mm	<i>S. aureus</i> , mm
Гидрогель II + CuO	33 ± 3	30 ± 2
Гидрогель I + крахмал	27 ± 2	28 ± 1

Антибактериальные свойства гидрогеля с наночастицами CuO и гидрогеля с крахмалом были оценены против грамотрицательных *Escherichia coli* (*E. coli*, ATCC 8739) и грамположительных *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, ATCC 6538) с использованием теста диско-диффузии. Диаметры зон ингибирования обобщены в таблице 6.

Результаты показывают, что гидрогель с наночастицами CuO проявили значительную антибактериальную активность с диаметром зоны ингибирования 33 ± 3 мм против *E. coli* и 30 ± 2 мм против *S. aureus*. Гидрогель с крахмалом продемонстрировали немного более низкую антибактериальную эффективность с зоной ингибирования 27 ± 2 мм против *E. coli* и 28 ± 1 мм против *S. aureus*.

Это снижение антибактериальной эффективности сшитых пленочных гелей может быть связано с ограниченным высвобождением CuO из-за процесса сшивания, что ограничивает доступность активных антибактериальных агентов в водной среде. Однако обе формулы проявляют сильную антибактериальную активность, подтверждая потенциал целлюлозных пленочных гелей с включенным CuO для антимикробных применений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1 Была синтезирована микрокристаллическая целлюлоза, которая была делигнифицирована оптимальным составом пероксиуксусной кислоты.

2 Был синтезирован оптимальный состав композитного гидрогеля с добавлением наночастиц для антибактериальных свойств. В синтезе гидрогеля участвовали микрокристаллическая целлюлоза, сшивающий агент в виде альгината и наночастицы CuO (II).

3 Полученный гидрогель был изучен на его физико-химические свойства с помощью СЭМ, РФА, ТГА и диско-диффузионного метода.

4 Целлюлоза, полученная в оптимальных условиях удаления лигнина из биомассы, имеет структуру, состоящую из волокон шириной около 5–50 мкм и длиной несколько мкм. Между МКЦ и гидрогелем мало структурных различий, но изображения, полученные с помощью, СЭМ, демонстрируют четкую разницу в морфологии поверхности: в гидрогеле волокна имеют упорядоченную структуру по сравнению с МКЦ.

5 Как МКЦ, так и гидрогель содержат полукристаллическую целлюлозу. В обоих образцах присутствует дополнительная, высококристаллическая фаза (с основными пиками при $\sim 37.5^\circ$, $\sim 44^\circ$, $\sim 64.5^\circ$). При формировании гидрогеля эта высококристаллическая фаза становится доминирующей по интенсивности в РФА-спектре, что указывает на ее высокую концентрацию в гидрогеле или ее ключевую роль в его составе. Наблюдается относительное снижение кристалличности целлюлозного компонента в гидрогеле, что может быть результатом процесса модификации или "разбавления" целлюлозы другими компонентами.

6 Результаты ТГА подтверждают, что гидрогель на основе МКЦ, полученные из пшеничной соломы, демонстрирует значительную термическую стабильность, что делает их подходящими для применений, требующих умеренной термической стойкости, таких как биомедицинская упаковка, материалы для ухода за ранами и экологически чистые пленки для промышленного использования.

7 Результаты показывают, что гидрогель с наночастицами CuO проявили значительную антибактериальную активность с диаметром зоны ингибирования 33 ± 3 мм против *E. coli* и 30 ± 2 мм против *S. aureus*. Гидрогель с крахмалом продемонстрировали немного более низкую антибактериальную эффективность с зоной ингибирования 27 ± 2 мм против *E. coli* и 28 ± 1 мм против *S. aureus*.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дремина Н.Н., Трухан И.С., Шурыгина И.А. Природные компоненты как структура гидрогелей для клеточной терапии и тканевой инженерии // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2023. — №. 5. — С. 23-35.
- 2 Моргачёва А.А. Гидрогели на основе модифицированного поливинилового спирта и модифицированного 2-гидроксиэтилкрахмала: дис. канд. хим. наук., 2018. — 160 с.
- 3 Кузнецов В. А., Кущев П. О., Останкова И. В., Пульвер А. Ю., Пульвер Н. А., Павлович С. В., Полтавцева Р. А. Современные подходы к медицинскому использованию сополимерных рН- и температурно-чувствительных гидрогелей // *Конденсированные среды и межфазные границы*. — 2020. — №. 22 (4). — С. 417-429.
- 4 Бикбов М. М., Хуснитдинов И.И., Сигаева Н.Н., Вильданова Р.Р. Полимерные гели и их применение в офтальмологии // *Практическая медицина*. — 2017. — №. 9 (110). — С. 38-42.
- 5 Ревенко В. Ю., Агафонов О. М. Использование гидрогелей в растениеводстве // *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. — 2022. — №. 11-2. — С. 59-65.
- 6 Tran V.V., Park D., Lee Y.-C. Hydrogel applications for adsorption of contaminants in water and wastewater treatment // *Environmental Science and Pollution Research*. — 2018. — №. 25. — С. 24569–24599.
- 7 Роговин З.А. Химия целлюлозы. М.: Химия, 1972. — 520 с.
- 8 Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В. Получение и применение химически модифицированных наночастиц благородных металлов. Обзор // *Журнал прикладной химии*. — 2018. — Т.91(9). — С. 1219–1240.
- 9 Кононов Г.Н. Дендрохимия. Химия, нанохимия и биогеохимия компонентов клеток, тканей и органов древесных растений // М.: МГУЛ. — 2015. — Т. 1. — С. 480.
- 10 Henschen J., Li D., Ek M. Preparation of cellulose nanomaterials via cellulose oxalates // *Carbohydrate Polymers*. — 2019. — №.213(6). — P.208-216.
- 11 Amarala H.R., Cipriano D.F., Santosa M.S., Schettino M.A., Ferretib J.V.T., Meirellesb C.S., Pereirac V.S., Cunhaa A.G., Emmericha F.G., Freitas J.C.C. Production of high-purity cellulose, cellulose acetate and cellulose-silica composite from babassu coconut shells // *Carbohydrate Polymers*. - 2019. - Vol. 210, (4). - P. 127-134.
- 12 Зарубина А.Н., Иванкин А.Н., Кулезнев А.С., Кочетков В. А. Целлюлоза и наноцеллюлоза (обзор) // *Лесной вестник*. — 2019. — №. 5. — С. 116-125.
- 13 Петров В.А., Гибадуллин М.Р., Аверьянова Н.В., Мезиков В.К. Получение наноцеллюлозы и физико-механические характеристики пленок на ее основе // *Вестник Казанского технологического университета*. — 2011. — Т. 14. — С. 181-185.
- 14 Иванов Ю.С., Никандров А.Б., Кузнецов А.Г. Производство

сульфатной целлюлозы. — 69-е изд. — СПб.: ВШТЭ СПбГУПТД., 2017. — 77 с.

15 Аутлов С. А., Базарнова Н. Г., Кушнир Е. Ю. Микрокристаллическая целлюлоза: структура, свойства и области применения (обзор) // Химия растительного сырья. — 2013. — №. 3. — С. 33-41.

16 Болтовский В.С. Способы получения микрокристаллической целлюлозы (обзор) // Труды БГТУ. — 2021. — №. 1. — С. 40-50.

17 Steige H., Philipp B. Charakterisierung und Anwendung mikrokristalliner Zellulose // Zellstoff und Papier. 1974. Tom 23, № 3. S. 68–73.

18 Method for preparing microcrystalline cellulose: pat. CN 103726378, IPC C08B 15/02. № CN201310729640; publ. date 29.04.2015.

19 Способ получения микрокристаллической целлюлозы: пат. RU 2147057, МПК D21C 9/00, C08B 1/02. № RU99117051A; заявл. 04.08.1999; опубл. 27.03.2000.

20 Preparation of microcrystalline cellulose from rice straw under microwave irradiation / Fan Guo-Zhi [et al.] // J. Appl. Polym. Sci. 2017. № 22. P. 134.

21 Kai Y., Hamada J., Morioka M., Todaka T., Hasegawa S., Ushio Y. The utility of the microcrystalline cellulose sphere as a particulate embolic agent: an experimental study // American Journal of Neuroradiology. 2000. Vol. 21, N6. Pp. 1160–1163.

22 Catoira M.C., Fusaro L., Francesco D.D., Ramella M., Boccafroschi F. Overview of natural hydrogels for regenerative medicine applications. JMater Sci Mater Med. 2019; 30(10): 115.

23 El-Sherbiny I.M., Yacoub M.H. Hydrogel scaffolds for tissue engineering: Progress and challenges. Glob Cardiol Sci Pract. 2013; 3: 316-342.

24 El-Sherbiny I.M., Lins R.J., Abdel-Bary E.M., Harding D.R.K. Preparation, characterization, swelling and in vitro drug release behaviour of poly[N-acryloylglycine-chitosan] interpolymers pH and thermally-responsive hydrogels. Eur Polym J. 2005; 41: 2584-2591.

25 Sun J., Tan H. Alginate-based biomaterials for regenerative medicine applications. Materials (Basel). 2013; 6(4): 1285-1309.

26 Nakashima T., Takakura K., Komoto Y. Thromboresistance of graft-type copolymers with hydrophilic-hydrophobic microphase-separated structure. J Biomed Mater Res. 1977; 11: 787-798.

27 Ashfaq A., Clochard M.C., Coqueret X., Dispenza C., Driscoll M.S., Ulanski P., et al. Polymerization reactions and modifications of polymers by ionizing radiation. Polymers (Basel). 2020; 12(12): 2877.

28 Jabbari E., Nozari S. Swelling behavior of acrylic acid hydrogels prepared by γ -radiation crosslinking of polyacrylic acid in aqueous solution. Eur Polymer J. 2000; 36(12): 2685-2692.

29 Lin K., Zhang D., Macedo M.H., Cui W., Sarmiento B., Shen G. Advanced collagen-based biomaterials for regenerative biomedicine. Adv Function Mater. 2019; 29: 1804943.

30 Boran G., Regenstein J.M. Fish gelatin. Adv Food Nutr Res. 2010; 60:

119-143.

31 Xiao J., Ma Y., Wang W., Zhang K., Tian X., Zhao K. et al. Incorporation of gelatin improves toughness of collagen films with a hierarchical structure. *Food Chem.* 2021; 345: 128802.

32 Muxika A., Etxabide A., Uranga J., Guerrero P., Caba K. Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications. *Int J Biol Macromol.* 2017; 105(2): 1358-1368.

33 Sapula P., Bialik-Was K., Malarz K. Are natural compounds a promising alternative to synthetic cross-linking agents in the preparation of hydrogels? *Pharmaceutics.* 2023; 15(1): 253.

34 Vunain E., Mishra A.K., Mamba B.B. Fundamentals of chitosan for biomedical applications. *Chitosan Based Biomaterials.* 2017; 1: 3-30.

35 Pawar S.N., Edgar K.J. Alginate derivatization: A review of chemistry, properties and applications. *Biomaterials.* 2012; 33(11): 3279-3305.

36 Zhang M., Zhao X. Alginate hydrogel dressings for advanced wound management. *IntJ Biol Macromol.* 2020; 162: 1414- 1428.

37 Hutomo G.S., Marseno D.W., Anggrahini S., Supriyanto. Synthesis and characterization of sodium carboxymethyl cellulose from pod husk of Cacao (*Theobroma cacao* L.) // *African Journal of Food Science.* – 2012. – Vol. 6 (6). – P. 180–185.

38 Холназаров Б.А., Тураев Х.Х., Назаров Ю.Э. Синтез гидрогелей на основе биоматериалов крахмала и натрий-карбоксиметилцеллюлозы // *Universum: химия и биология: электрон. научн. журн.* 2020. № 10(76).

39 Великородная Ю.И., Почепцов А.Я. Наночастицы как потенциальный источник неблагоприятного воздействия на окружающую среду // *Медицина экстремальных ситуаций.* — 2015. — №. 4. — С. 73-77.

40 Алешина Е.С., Лебедев С.В. Нанобиотехнологии: просто о сложном. — 49-е изд. — Оренбург: Оренбургский гос. ун-т., 2021. — 109 с.

41 Хартаева Э.Ч., Номоев А.В., Сызранцев В.В., Батуева Е.В. Получение наночастиц оксида меди (i) для противообрастающих покрытий // *Вестник Бурятского государственного университета. Химия. Физика.* — 2019. — С. 27-34.

42 Казанцев И.В., Ильясов С.Г., Зайковский В.И. Синтез наноразмерного оксида меди // *Ползуновский вестник.* — 2010. — №. 4. — С. 20-23.

43 Bondarenko O., Juganson K., Ivask A., Kasemets K., Mortimer M., Kahru A. Toxicity of Ag, CuO and ZnO nanoparticles to selected environmentally relevant test organisms and mammalian cells in vitro: a critical review // *Arch. Toxicol.* – 2013. – Vol. 87. – P. 1181–1200.

44 Мелешко А.А., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Спиридонова А.А., Толстой В.П. Антибактериальные неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем. *Инфекция и иммунитет.* 2020; 10(4): 639-654.

45 Mitra D, Kang ET, Neoh KG. Antimicrobial copper-based materials and coatings: Potential multifaceted biomedical applications. *ACS Appl Mater*

Interfaces. 2020; 12(19): 21159-21182.

46 Tamayo L., Azocar M., Kogan M., Riveros A., Paez M. Copperpolymer nanocomposites: An excellent and cost-effective biocide for use on antibacterial surfaces. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016; 1(69): 1391-1409.

47 Dennison C., David S., Lee J. Bacterial copper storage proteins. *J Biol Chem*. 2018; 293(13): 4616-4627.

48 Ladomersky E., Petris MJ. Copper tolerance and virulence in bacteria. *Metallomics*. 2015; 7(6): 957-964.

49 Stafford S.L., Bokil N.J., Achard M.E., Kapetanovic R., Schembri M.A., McEwan A.G. Metal ions in macrophage antimicrobial pathways: Emerging roles for zinc and copper. *Biosci Rep*. 2013; 33(4): e00049.

50 Akhidime I.D., Saubade F., Benson P.S., Butler J., Olivier S., Kelly P., et al. The antimicrobial effect of metal substrates on food pathogens. *Food Bioprod Process*. 2019; 113: 68-76.

51 Sanchez-Sanhueza G., Fuentes-Rodriguez D., Bello-Toledo H. Copper nanoparticles as potential antimicrobial agent in disinfecting root canals. A systematic review. *Int J Odontostomat*. 2016; 10(3): 547-554.

52 Macomber L., Imlay J.A. The iron-sulfur clusters of dehydratases are primary intracellular targets of copper toxicity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106(20): 8344-8349.

53 Vimbela G.V., Ngo S.M., Frazee C., Yang L., Stout D.A. Antibacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials. *Int J Nanomedicine*. 2017; 12: 3941-3965.

54 Небезина А.В., Фадеева Т.В. Перспективы создания антимикробных препаратов на основе наночастиц меди и оксидов меди. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(6-2):37-50.

55 Рахметова А.А., Глущенко Н.Н., Ольховская И.П. Ранозаживляющее действие мазей с различным содержанием наночастиц меди // Вестник Российского Университета Дружбы Народов, серия: медицина, № 4. 2011 г. 139-142 с.

56 Шулаев С.В., Мурашова Н.М. Наноконпозит на основе жидких кристаллов лецитина и Субмикронных частиц оксида меди (II) // Успехи в химии и химической технологии. — 2019. — №. 10. — С. 64-66.

57 Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Юртов Е.В. Динамика научных публикаций по применению наночастиц и наноструктур для адресной доставки лекарственных веществ // Наноиндустрия. 2019. Т.12. № 1 (87). С. 24-38

58 Сокол М.Б., Никольская Е.Д., Шастина Н.С., Жунина О.А., Сорокоумова Г.М., Яббаров Н.Г. Современные методы анализа полимерных наночастиц. — М.: Московский технологический университет (МИРЭА), 2018. — 51 с.

59 Bala I., Hariharan S., Kumar R. PLGA Nanoparticles in Drug Delivery: The State of the Art // *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst*. 2004. V.21. № 5. P. 387–422.

60 Lee W., Han S. H., Jeong H. Measurement of critical dimension in

scanning electron microscope mask images // J. Micro Nanolithogr. MEMS MOEMS. 2011. V. 10. № 2. P. 023003-023007.

61 Schafroth N., Arpagaus C., Jadhav U. Y., Makne S., Douroumis, D. Nano and microparticle engineering of water insoluble drugs using a novel spray-drying process // Colloids Surf. B: Biointerfaces. 2012. V. 90. P. 8-15.

62 Жукова Л.В., Салимгареев Д.Д., Корсаков А.С. Новые материалы для оптики и фотоники. — Екатеринбург: УМЦ УПИ, 2022. — 137 с.

63 Smakula A. Inhomogeneity of Thallium Halide Mixed Crystals and Its Elimination / A. Smakula, J. Kalnajs, J. Sils // J. Opt. Soc. Amer. 1953. Vol. 43, № 8. P. 822.

64 Бордин А. В., Климов А. А., Никодимов С. И., Шакмаев А. А. Ингибиторы окисления в изоляционных маслах. Определение методом инфракрасной Фурье-спектрометрии // Лаборатория и производство. 2019. № 4(8). С. 102—110.

65 Гарифуллин М. Ш. Использование методов оптической спектроскопии для диагностики минеральных изоляционных масел // Фундаментальные исследования. 2013. № 10—15. С. 3299—3304.

66 Гарифуллин М. Ш. Метод и аппаратура спектрального экспресс-анализа концентрации ионола и кислотного числа в изоляционных маслах: Дис. ... канд. техн. наук. Казань, 2001. 148 с.

67 Гарифуллин М. Ш. Контроль технического состояния маслonaполненного трансформаторного электрооборудования методами оптической спектроскопии: Дис. ... докт. техн. наук. Казань, 2014. 290 с.

68 Валиуллина Д. М., Гарифуллин М. Ш., Козлов В. К. Зависимость спектров пропускания изоляционных масел от их кислотного числа // Изв. вузов. Проблемы энергетики. 2003. № 3-4. С. 175—178.

69 Валиуллина Д. М. Спектроскопические методы измерения и контроля кислотного числа изоляционных масел в видимом и ультрафиолетовом диапазоне спектра: Дис. ... канд. техн. наук. Казань, 2003. 146 с.

70 Туранов А. Н. Новые методы диагностики и изучения механизмов деградации трансформаторных масел: Дис. ... докт. техн. наук. Казань, 2021. 220 с.

71 Акатан К. Получение nanoцеллюлозных материалов из растительного сырья и изучение их свойств: дис. канд. хим. наук. — Усть-Каменогорск, 2022. — С. 107.