

*На правах рукописи*



Мустакимов Роберт Альбертович

Пленочные и гелеобразные материалы  
на основе интерполимерных комплексов полисахаридов  
с функциональными синтетическими полимерами

1.4.7. Высокомолекулярные соединения

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Казань - 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уфимский университет науки и технологий»

Научный руководитель кандидат химических наук, доцент,  
Базунова Марина Викторовна

Официальные оппоненты: **Пахомов Павел Михайлович**, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тверской государственный университет", кафедра физической химии химико-технологического факультета, профессор;

**Мударисова Роза Ханифовна**, кандидат химических наук, доцент, Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, лаборатория полимерной химии, старший научный сотрудник.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики имени Н. Н. Семенова Российской Академии Наук, г. Москва

Защита состоится «29» марта 2023 г. в 10-00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.312.09, созданного на базе ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» по адресу: 420015, г. Казань, ул. К.Маркса, 68, зал заседаний Ученого совета.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» и на сайте <http://www.kstu.ru/servlet/contentblob?id=437979>.

Отзывы на автореферат и диссертацию в 2-х экземплярах с подписями, заверенными печатью, просим направлять по адресу: 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 68, ученый совет, e-mail: [urak@kstu.ru](mailto:urak@kstu.ru)

В отзыве указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень с указанием специальности, ученое звание, наименование организации и должность лица, представившего отзыв, с указанием структурного подразделения, почтовый адрес, телефон и адрес электронной почты (при наличии) (п. 28 Положения о присуждении ученых степеней)

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор химических наук

Черезова  
Елена Николаевна

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.** Одной из важных задач современного материаловедения является исследование и разработка новых эффективных и безопасных полимерных материалов для медицины и фармакологии. Особое внимание уделяется использованию композиций на основе полимерных смесей, в том числе и интерполимерных комплексов (ПК). (Измурдов В.А. и др. Интерполиэлектrolитные комплексы: достижения и перспективы применения // Успехи химии. 2019. Т. 88(10). С. 1046-1062). Уникальность ПК заключается в возможности получения на их основе различных композиционных материалов с заданными свойствами путем варьирования условий получения.

В литературе отмечается высокая эффективность ПК на основе полисахаридов с точки зрения гемо- и биосовместимости, ранозаживляющего действия, схожести по структурной организации с биологическими материалами и пролонгирования действия лекарственных препаратов (Raj S. Pharmaceutical and Tissue Engineering Applications of Polyelectrolyte Complexes // Current Smart Materials. 2018. V.1(3). p. 38–48). Производные таких полисахаридов, как хитозан и целлюлоза перспективны для разработки пленочных и гелевых материалов. При этом совмещение производных хитозана и целлюлозы с синтетическими полимерами с образованием ПК интересно с точки зрения модификации деформационно-прочностных, транспортных, сорбционных и структурно-механических свойств получаемых материалов (Воробьева Е. В. Полимерные комплексы в водных и солевых средах. Минск, 2010. 175 с.). Действительно, композиционные пленки и гели на основе ПК находят широкое применение в качестве пермеационных селективных мембран, систем таргетной доставки генетического материала, мукоадгезивов для комплексного лечения тканей и слизистых и др.

Так как ряд производных полисахаридов, например, натриевые соли N-сукцинилата хитозана (СХТЗ) и карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), имеют полиэлектролитную природу, то тип и интенсивность их взаимодействия с ионогенными (например, поликатиономдиаллил-N,N-диметиламмонийхлоридом (ПДАДМАХ)) или неионогенными (например, поли-N-винилпирролидоном (ПВП) или полиэтиленгликолем (ПЭГ)) синтетическими полимерами может существенно различаться, что, несомненно, скажется на конформационно-надмолекулярном состоянии образующихся композиций, и, следовательно, на свойствах формируемых материалов.

Выбор ПВП, ПЭГ в качестве модифицирующих добавок к СХТЗ или КМЦ обусловлен тем, что их макромолекулы содержат функциональные группы, способные к интерполимерному кооперативному взаимодействию с полисахаридами. Материалы на основе гидрофильных ПВП и ПЭГ за счет взаимодействия с полисахаридами могут, в свою очередь, приобрести пленко- и гелеобразующие свойства, а также определенный гидрофильно-липофильный баланс, что особенно важно для медицинского применения.

В присутствии поликатиона ПДАДМАХ полианионы СХТЗ и КМЦ будут образовывать полиэлектролитные комплексы (ПЭК) с более интенсивным межмолекулярным взаимодействием за счет ионных связей. Следовательно, влияние условий формирования и состава реакционной среды на свойства образующихся комплексов, а также их поведение в физиологических средах будет существенно отличаться от комплексов СХТЗ или КМЦ с неионогенными полимерами.

Таким образом, возникает необходимость системного подхода к установлению взаимосвязи между составом реакционной среды и совместимостью компонентов полимерных смесей на основе полисахаридов СХТЗ или КМЦ с синтетическими полимерами ПВП, ПЭГ и ПДАДМАХ с одной стороны, и возможностью регулирования физико-химических и деформационно-прочностных свойств материалов, полученных на основе данных смесей – с другой.

**Целью исследования** является определение условий получения и изучение закономерностей управления свойствами новых материалов в виде пленок и гидрогелей на

основе полимерных смесей полисахаридов (СХТЗ и КМЦ) с неионогенными полимерами ПВП или ПЭГ и полиэлектролитных комплексов данных полисахаридов с ПДАДМАХ.

Для реализации поставленной цели в работе сформулированы и решены следующие основные **научные задачи**:

- Установление наличия средства компонентов и вида межмолекулярных взаимодействий в полимерных смесях полисахаридов СХТЗ или КМЦ с неионогенными синтетическими полимерами ПВП или ПЭГ методами вискозиметрии, ИК- и УФ-спектроскопии, дифференциально-сканирующей калориметрии (ДСК).
- Определение условий получения растворов или устойчивых дисперсных систем на основе полиэлектролитных комплексов СХТЗ-ПДАДМАХ и КМЦ-ПДАДМАХ, не подвергающихся процессам агрегации в течение периода формирования материалов на их основе, и определение концентрации золь-гель перехода в данных системах.
- Определение условий формирования гидрогелевых и пленочных материалов на основе интерполимерных комплексов выбранных водорастворимых полимеров.
- Изучение влияния условий формирования полимерных комплексов и конформационно-надмолекулярного состояния комплексов в растворах на реологические, сорбционные и транспортные свойства получаемых гидрогелей.
- Исследование деформационно-прочностных, сорбционных, поверхностных и транспортных свойств сформированных пленочных материалов на основе полимерных смесей СХТЗ-ПВП.

**Методология и методы исследования.** Наличие взаимодействия в смесях полисахарид-неионогенный полимер фиксировали методами в ИК- и УФ- спектроскопии. Процесс формирования ПЭК различных составов и в средах с разной ионной силой исследовали турбидиметрическим методом. Размерные характеристики полученных частиц изучали методом спектра мутности и методом динамического светорассеяния. Структурно-механические свойства гелей, полученных из смесей полисахаридов с неионогенными и ионогенными полимерами исследовали с помощью реологических испытаний. Изучение фазовых и релаксационных переходов, оценку совместимости полимеров в пленке проводили методом ДСК. Деформационно-прочностные характеристики пленочных материалов определяли посредством разрыва образца на универсальной разрывной машине и методом идентификации. Изучение кинетики десорбции лекарственного вещества из полимерного материала методом диализа с дальнейшей регистрацией выделившегося препарата проводили методом УФ-спектроскопии.

#### **Научная новизна работы.**

Впервые установлена взаимосвязь между направленным структурообразованием интерполимерных комплексов на основе полисахаридов СХТЗ или КМЦ с ионогенным полимером ПДАДМАХ или неионогенными функциональными полимерами ПВП или ПЭГ, осуществляемым за счет изменения концентрации и соотношения компонентов и состава реакционной среды и возможностью управления реологическими, физико-механическими, сорбционными и транспортными свойствами получаемых на основе комплексов материалов.

Показано, что модификация полисахаридов СХТЗ или КМЦ неионогенными полимерами приводит к снижению концентрации гелеобразования в системе, в особенности в системе ПВП-СХТЗ, где наблюдается наиболее интенсивное интерполимерное взаимодействие компонентов. Впервые выявлена корреляция между различиями в надмолекулярной организации и структуры пленочных образцов, приводящими к различной плотности, а также шероховатости поверхности пленок на основе интерполимерных комплексов ПВП и СХТЗ, и свойствами формируемых на основе комплексов пленочных материалов.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработанные принципы получения гелеобразных систем на основе СХТЗ и КМЦ в присутствии неионогенных или ионогенных водорастворимых функциональных полимеров можно использовать для создания мягких лекарственных форм. На основе систем СХТЗ с ПВП с соотношением компонентов, соответствующим однородным смесям, получены пленочные материалы, удовлетворяющие по своим физико-химическим, физико-механическим, поверхностным и транспортным

характеристикам пленочным полимерным покрытиям, используемым при обширных повреждениях кожи. Предложенные подходы к направленному структурообразованию интерполимерных комплексов на основе полисахаридов с ионогенными или неионогенными функциональными полимерами пригодны к широкому использованию для регулирования свойств гелеобразных и пленочных материалов на основе смесей функциональных водорастворимых полимеров.

**Положения, выносимые на защиту:**

- Условия существования седиментационно стабильных дисперсий частиц и условий золь-гель перехода ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ и КМЦ-ПДАДМАХ и влияние низкомолекулярного электролита на формировании частиц комплексов и ограниченно набухающих коацерватов СХТЗ-ПДАДМАХ.

- Роль мольного соотношения ионогенных звеньев  $z$ , концентрации исходных полимеров и характеристик среды на формировании гелей СХТЗ-ПДАДМАХ и их реологическое поведение.

- Результаты изучения межмолекулярного взаимодействия и агрегации в физических смесях КМЦ или СХТЗ с ПВП или ПЭГ.

- Влияние состава интерполимерных комплексов СХТЗ или КМЦ с ПВП и ПЭГ, природы компонентов и интенсивности межмолекулярного взаимодействия на структурно-механические свойства формируемых на основе комплексов гелей.

- Результаты изучения межмолекулярного сродства компонентов и структуры пленочного материала ПВП-СХТЗ и исследования их влияния на деформационно-прочностные, поверхностные и транспортные характеристики пленок.

**Соответствие специальности.** Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения (п. 9. Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники).

**Личный вклад автора.** Сбор и анализ литературных данных, постановка задач исследования и разработка подходов к их решению, получение пленочных и гелевых материалов, проведение экспериментальных исследований по изучению их свойств, а также анализ и обобщение полученных результатов и их оформление в виде научных публикаций были проведены лично автором или при непосредственном его участии.

Работа выполнена на кафедре высокомолекулярных соединений и общей химической технологии ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» Автор выражает сердечную признательность профессорам Елене Ивановне Кулиш и Сергею Викторовичу Колесову за поддержку в научном становлении и постоянное содействие.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов обеспечена использованием комплекса современных инструментальных методов физико-химического анализа, статистической оценкой погрешностей измерений, воспроизводимостью полученных результатов и их согласованностью для различных методов.

Результаты, полученные в рамках работы, представлялись и обсуждались на следующих научно-методических конференциях: VII Всерос. научн. конф. «Теоретические и экспериментальные исследования процессов синтеза, модификации и переработки полимеров» (Уфа, 2019); V Всерос. молодежн. конф. «Достижения молодых ученых: химические науки» (Уфа, 2020); Республ. научно-практич. конф. с международным участием «Актуальные проблемы химической технологии» (Ташкент, 2021); XXIV Всерос. конф. молодых учёных-химиков (Нижний Новгород, 2021); Кирпичниковские чтения – XV международн. конф. молодых ученых, студентов и аспирантов «Синтез и исследование свойств, модификация и переработка высокомолекулярных соединений» (Казань, 2021); Зезинская школа-конференция для молодых ученых «Химия и физика полимеров» (Москва, 2021); XIV и XV Всерос. интерактивн. конф. молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Саратов, 2021).

**Публикации.** По материалам работы опубликовано 9 статей в научных журналах перечня рецензируемых научных изданий (рекомендованных ВАК) и тезисы 12 докладов на Международных и Всероссийских конференциях.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Материал изложен на 158 страницах, включает 17 таблиц, 42 рисунка и схем, а также 5 приложений. Список использованной литературы содержит 199 источников.

Работа поддержана грантом РФФИ 20-33-90069.

### Основное содержание работы

Во **введении** обосновывается актуальность выбранной темы диссертационного исследования, определяются цели и задачи, описывается научная и практическая значимость исследования. Формулируются положения, выносимые на защиту.

В главе 1 (**литературный обзор**) рассмотрены современные представления об особенностях строения и образования полимерных комплексов различной природы. Рассмотрены закономерности структурно-механического поведения полимерных комплексов. Описаны физико-химические и деформационно-прочностные свойства пленочных и гелевых материалов на основе полимерных комплексов полисахаридов.

В главе 2 (**экспериментальная часть**) представлены объекты и методики проведения исследований. В качестве объектов исследования использовали полимерные комплексы следующих полимеров: СХТЗ с ММ = 67 кДа, 200 кДа и 500 кДа (ЗАО «Биопродвесс», Россия) со степенью замещения по аминокеттам 75%; КМЦ марки Blanose СМС 7НОF PH со степенью замещения 80-95 % и ММ = 260 кДа (Ashland, США); ПВП марки Povidone K-17 USP 26 с ММ = 11 кДа, (CNSG AnhuiHongsifangCo., Ltd., Китай); ПЭГ марки CAS 25322-68-3 с ММ 15 кДа (Loba-Chemie, Австрия); ПДАДМАХ – в виде ВПК-402 (ТУ 2227-184-00203312-2012), ММ = 47 кДа (АО БСК, Россия).

Глава 3 (**обсуждение результатов**) содержит результаты исследования и их обсуждение.

#### 1. Взаимодействие СХТЗ и КМЦ с синтетическими полимерами

В смесях на основе СХТЗ с ПВП/ПЭГ имеется межмолекулярное взаимодействие посредством водородного связывания, в результате чего образуются макромолекулярные агрегаты, о чем свидетельствуют данные электронной и ИК-спектроскопии. Более интенсивное взаимодействие отмечается для смесей ПВП-СХТЗ, в которых имеет место образование объемных гидрофильных агрегатов интерполимерных комплексов (ПК), что отражается на удельной вязкости смесей полимеров. В смеси ПЭГ-СХТЗ наблюдается гомоассоциация ПЭГ, что согласуется со сведениями из научно-технической литературы (Alkan C. et al. Complexing blends of polyacrylic acid-polyethylene glycol and poly (ethylene-co-acrylic acid)-polyethylene glycol as shape stabilized phase change materials // Energy Convers. Manag. 2012. V. 64. p. 364-370), что может снижать сродство с СХТЗ. В смесях КМЦ с ПВП или ПЭГ характер взаимодействия менее выражен. Уменьшение рН растворов смесей КМЦ с ПВП или ПЭГ приводит к переходу макромолекул в более компактную конформацию, что может говорить об усилении внутри- и межмолекулярного взаимодействия.

В системах СХТЗ-ПДАДМАХ и КМЦ-ПДАДМАХ, помимо ионного взаимодействия (рис. 1), имеет место дополнительная стабилизация ПЭК водородными связями. Исходя из данных турбидиметрических исследований, установлено, что для исследуемых ПЭК имеет место образование относительно седиментационно устойчивых частиц в водной среде. Область существования устойчивых в течение 96 ч дисперсий полиэлектролитных комплексов сужается в среднем на  $\Delta z = 0,05-0,1$  при переходе от 0,05% мас. растворов исходных полиэлектролитов к 0,1% мас. растворам. С увеличением концентрации полимеров до 0,2 % мас. формирование седиментационно неустойчивых частиц ПЭК наблюдается при любых значениях  $z$ .

В случае ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ размеры частиц, определённые методом спектра мутности, в момент смешения лежат в диапазоне 75-175 нм, для ПЭК КМЦ-ПДАДМАХ – в

области 100-150 нм в зависимости от мольного соотношения ионогенных звеньев. С течением времени при малых значениях  $z$  происходят процессы агрегации частиц, которые приводят к фазовому разделению, наиболее явно это наблюдается в системах с концентрацией NaCl от 0,1 М. Так, после 96 ч наблюдения в исследуемых системах происходит увеличение частиц в среднем в 4-4,5 раза и выпадение осадков. Присутствие низкомолекулярного электролита в ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ приводит к уменьшению размеров образований, полученных непосредственно после смешения полиэлектролитов, что может быть связано с нарушением гидратной оболочки. Рост концентрации NaCl до 0,2 М и выше приводит к увеличению размеров частиц комплекса. Для комплексов на основе КМЦ и ПДАДМАХ можно наблюдать схожую зависимость.

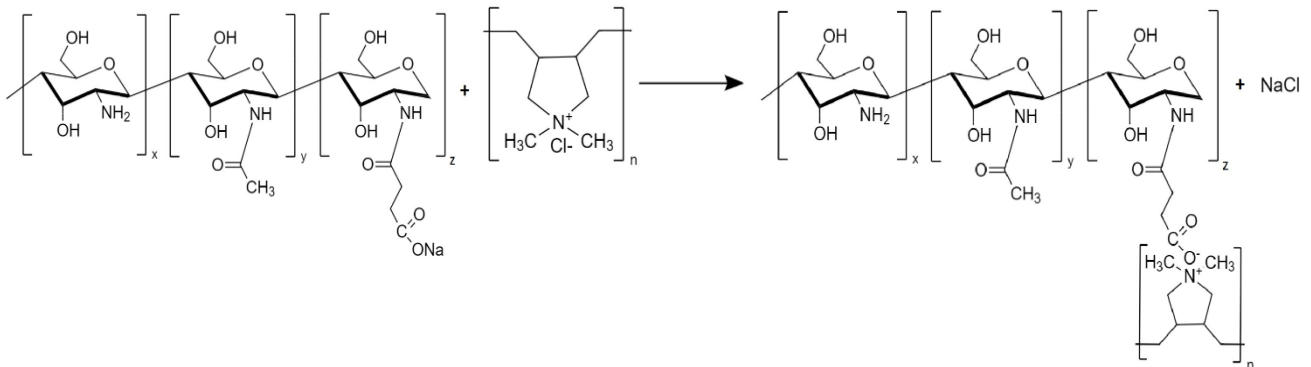


Рис. 1. Схема интерполимерной реакции СХТЗ и ПДАДМАХ.

Количество звеньев в СХТЗ:  $x = 20\%$ ,  $y = 15\%$ ,  $z = 65\%$

## 2. Гелеобразование ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ

Значения  $z$ , при которых происходит формирование крупных частиц агрегатов, выпадающих в осадок, отличается у разных ПЭК. Для ПЭК на основе СХТЗ и ПДАДМАХ формирование осадков происходит при  $z=0,5$ , а для систем с КМЦ и ПДАДМАХ  $z=0,6-0,8$ . Однако, только в случае пары СХТЗ-ПДАДМАХ в системе наблюдался золь-гель переход. Это связано с тем, что число ионогенных групп в случае КМЦ выше, и ионное связывание происходит в большей степени по сравнению с ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ. Формирование гелей на основе ПЭК происходит в результате протекания процессов агрегации частиц комплекса в крупные коацерваты, в результате чего происходит формирование единой структуры в виде геля второго рода.

В зависимости от способности образуемых коацерватов к набуханию можно судить о формировании геля, либо ограниченно набухающего осадка. Установлено, что с ростом мольного соотношения ионогенных звеньев способность к набуханию получаемых осадков ПЭК в гели снижается, что отражается на величине  $k_{\text{наб}}$  (табл. 1). Так, для системы с  $z=0,5$  значение константы скорости набухания в 2 раза выше, чем для ПЭК с эквимольным соотношением функциональных групп. Данный факт обусловлен увеличением количества ионных связей в структуре получаемых осадков и формированием более плотной сетки зацеплений. С увеличением количества низкомолекулярного электролита (до 0,25 М) способность к набуханию осадков также снижается.

Исходя из значений расстояния между двумя точками сшивания в полимерном геле  $\xi$  и количества поперечных сшивок сети на единицу объема  $n_e$  можно подтвердить формирование более плотной сетки геля с ростом мольного соотношения. Ионная сила и pH среды также оказывают влияние на структурные характеристики трехмерной сетки.

При изучении влияния молекулярной массы СХТЗ на набухание осадков установлено, что при снижении молекулярной массы с 200 кДа до 67 кДа формирования гидрогелей не происходит, выпадают ограниченно набухающие мелкодисперсные осадки ввиду максимального включения ионогенных групп полиэлектролитов в образование ПЭК. Увеличение молекулярной массы СХТЗ до 500 кДа приводит к формированию упругих систем,

в которых наблюдаются нерастворимые фрагменты ПЭК. Степень набухания в данных системах минимальна и не достигает 1,2. При обратном смешивании компонентов (добавление ПДАДМАХ к СХТЗ) равновесная степень набухания не превышала 1,3.

Таблица 1. Значения расстояния между двумя точками сшивания в полимерном геле  $\xi$ , количество поперечных сшивок сети на единицу объема  $\nu_e$  и константы набухания  $k_{\text{наб}}$  полимерных гелей на основе ПЭК СХТЗ и ПДАДМАХ

Растворитель	z	$\nu_e \cdot 10^{-22}, \text{M}^3$	$\xi, \text{нм}$	$k_{\text{наб}} \cdot 10^{-2}$
Дистиллированная вода	0,5	$14,6 \pm 0,7$	$41 \pm 4$	$3,51 \pm 0,20$
	1	$29,7 \pm 1,5$	$32 \pm 2$	$1,74 \pm 0,10$
0,05 М раствор NaCl	0,5	$12,6 \pm 0,6$	$41 \pm 4$	$2,42 \pm 0,10$
	1	$25,4 \pm 1,2$	$30 \pm 2$	$1,21 \pm 0,10$
0,25 М раствор NaCl	0,5	$7,3 \pm 0,4$	$52 \pm 5$	$0,96 \pm 0,10$
	1	$16,5 \pm 0,8$	$39 \pm 4$	$0,98 \pm 0,10$
Буферный раствор (pH=6.86)	0,5	$29,4 \pm 1,8$	$27 \pm 3$	$1,62 \pm 0,10$
	1	$43,5 \pm 2,7$	$18 \pm 1$	$1,67 \pm 0,20$

### 3. Реологические и транспортные свойства гелей ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ

Характер кривых вязкости для растворов ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ (рис. 2) позволяет охарактеризовать их как типичные неньютоновские системы.

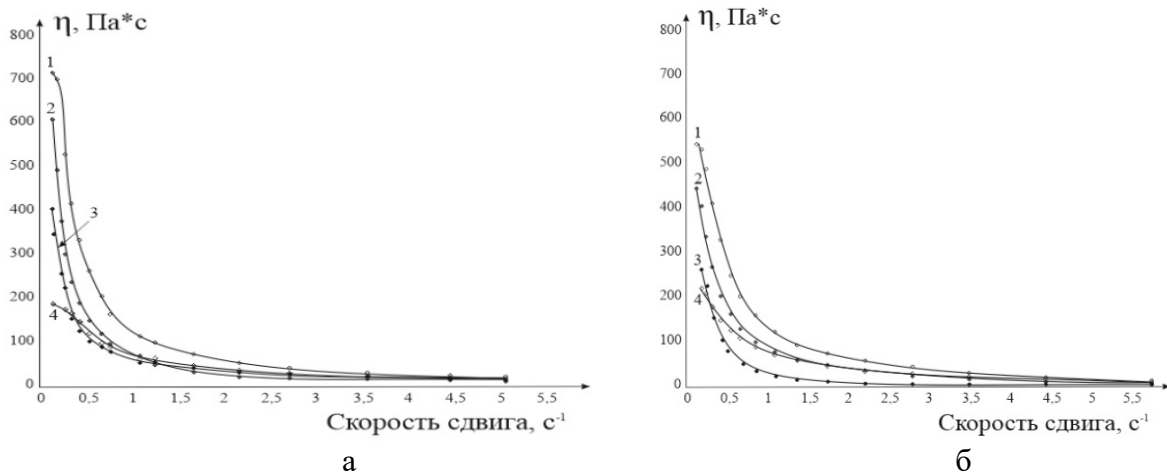


Рис. 2. Кривые вязкости ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ (ПЭК<sub>1</sub> (а), ПЭК<sub>0,5</sub> (б)) в различных средах: буферный раствор (pH=6,86) (1); дистиллированная вода (2); раствор 0,15 М NaCl (3); раствор соли 0,25 М NaCl (4). Концентрация исходных растворов СХТЗ и ПДАДМАХ 1 % мас.

С повышением скорости сдвига, различие в вязкостях растворов полимера в воде и в солевых средах, уменьшается. Это позволяет утверждать, что наблюдаемые эффекты увеличения вязкости в среде с небольшой ионной силой обусловлены образованием и разрушением (при больших скоростях сдвига) дополнительной сетки, узлами которой служат агрегаты ПЭК. Время эксперимента было намного больше времени релаксации, следовательно тиксотропный эффект не отражался на реологическом поведении растворов ПЭК.

Гели на основе ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ, полученные в водной среде и фосфатном буфере, имеют наибольшие значения модуля упругости ( $G'$ ), что связано с образованием более прочной и устойчивой к приложенным деформациям трехмерной структуры, а для гелей, полученных в солевых средах (NaCl) значения  $G'$  уменьшаются 2-3 раза. При увеличении



ионной силы раствора равновесие интерполиэлектrolитной реакции смещается в сторону диссоциации ионных связей, что приводит к формированию менее плотной сетчатой структуры с большим числом дефектных областей. Данную закономерность отражают значения тангенса угла механических потерь ( $\text{tg}\delta$ ), которые для систем в бессолевых средах минимальны (табл. 2). В случае использования фосфатного буфера в качестве растворителя ионогенные группы полиэлектrolитов полностью ионизированы, и степень их превращения интерполиэлектrolитной реакции стремится к 1. Поэтому за счет большего числа ионных связей формируется более плотная сетка зацеплений, что отражается на значениях  $G'$ . Взаимодействие фосфат-анионов с остатками аминокрупп СХТЗ в системе приводит к уплотнению надмолекулярной структуры, и, как следствие, увеличению модуля  $G'$  гидрогеля.

На величину пределов текучести ( $\tau_r$ ) для гелей СХТЗ-ПДАДМАХ влияет не только характер среды и соотношение компонентов, но и концентрация полиэлектrolитов (табл. 2). Увеличение концентрации используемых для приготовления гелей полиэлектrolитов приводит к росту значений  $\tau_r$  примерно в 1,6 раз, а при увеличении  $z$  с 0,5 до 1 предел текучести увеличивается в среднем в 2,7 раз (табл. 2). Введение низкомолекулярного электrolита приводит к уменьшению прочностных свойств геля, что подтверждается значениями пределов текучести и модулей накоплений. С увеличением количества хлорида натрия до 0,25 М в системе с  $z=0,5$  не происходит ожидаемого уменьшения  $G'$ , наоборот – модуль накопления незначительно увеличивается, что связано со снижением осмотического давления внутри геля.

Таблица 2. Значения  $\tau_r$  и  $G'$  ( $f = 0,01$  Гц) и  $\text{tg}\delta$  для гелей СХТЗ-ПДАДМАХ

Среда раствора	$\tau_r$ , Па		$G'$ , Па		$\text{tg}\delta$	
	$z=0,5$	$z=1$	$z=0,5$	$z=1$	$z=0,5$	$z=1$
Концентрации полимерных растворов 1 % мас.						
H <sub>2</sub> O	58,3±1,8	144,8±2,2	143,8±4,7	202,1±6,2	0,218	0,115
0,05 М р-р NaCl	46,6±1,5	132,7±2,7	51,1±1,6	107,3±2,9	0,287	0,151
0,15 М р-р NaCl	43,7±1,4	114,6±2,1	58,2±1,9	88,9±2,5	0,336	0,214
0,25 М р-р NaCl	34,1±1,1	108,3±2,7	54,9±1,3	82,6±2,6	0,415	0,224
Фосфатный буфер	56,0±1,9	137,4±4,2	130,3±3,6	252,7±6,7	0,232	0,124
Концентрации полимерных растворов 2 % мас.						
H <sub>2</sub> O	99,3±3,6	229,1±7,6	304,2±7,6	375,8±8,0	0,166	0,108
0,05 М р-р NaCl	73,7±2,8	214,8±7,1	108,1±3,2	199,5±2,2	0,218	0,142
0,15 М р-р NaCl	70,1±2,6	183,3±5,1	123,1±3,7	165,3±4,6	0,309	0,201
0,25 М р-р NaCl	60,2±2,2	104,6±4,7	116,1±3,0	153,6±2,1	0,468	0,204
Фосфатный буфер	115,9±4,5	242,1±7,8	275,6±6,4	369,9±7,3	0,156	0,152

Изменение мольного соотношения и концентрации растворов реагирующих полимеров в ПЭК позволяет управлять транспортными свойствами получаемых гелей в отношении лекарственных препаратов. Выявлено, что при повышении  $z$  для ПЭК высвобождение эритромицина (ЭР) происходит с большей скоростью. Так, для ПЭК<sub>0,5</sub> и ПЭК<sub>1</sub> большая часть препарата (около 80%) высвобождается за 7 и 4,5 ч соответственно (рис. 3). Остальное количество препарата переходит в среду физраствора в течение 2-3 ч. Данные отличия в диффузионных свойствах могут быть обусловлены разной энергией межмолекулярного взаимодействия лекарственного препарата с полимерной матрицей. Формирование дополнительной сетки зацеплений, по всей видимости, обуславливает уменьшение сроков высвобождения лекарственных препаратов. Так, для ПЭК<sub>0,5</sub> значительная часть препарата (~80%) переходит в среду физраствора менее, чем за 6 ч. С увеличением  $z$  до эквиволярного соотношения ионогенных звеньев диффузия ~80% препарата происходит в течение 2-3 ч.

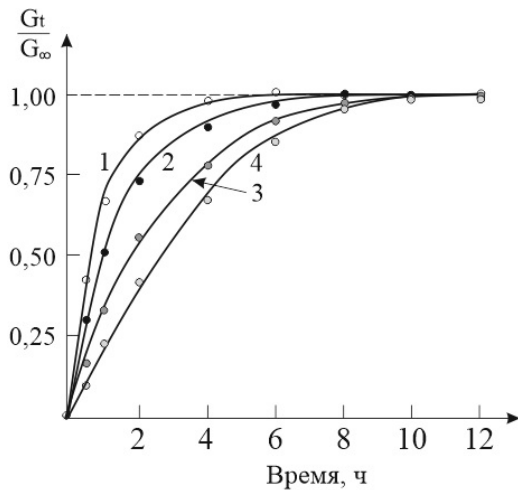


Рис. 3. Кинетические кривые высвобождения эритромицина из полимерных матриц ПЭК<sub>1</sub> (1, 3), ПЭК<sub>0,5</sub> (2, 4). Концентрации исходных компонентов 1 г/дл (3, 4), 2 г/дл (1, 2)

Таким образом, молярное соотношение полиэлектролитов, их концентрация и характеристики среды, в которой формируется комплекс, оказывают существенное влияние на структурно-механическое поведение гелей на их основе. Гели на основе ПЭК с эквимольным количеством заряженных групп характеризуются формированием прочной трехмерной сетки, и их вязкоупругое поведение в большей степени зависит от присутствия низкомолекулярного электролита. Варьирование состава ПЭК СХТЗ-ПДАДМАХ позволяет получить гелевые материалы с регулируемыми сроками высвобождения лекарственных препаратов.

$G_t$  – количество высвободившегося лекарства к моменту времени  $t$ ,  $G_\infty$  – количество высвободившегося лекарства к моменту равновесия.

#### 4. Гели на основе ПК ПВП-СХТЗ и ПЭГ-СХТЗ

При добавлении к полисахаридам СХТЗ и КМЦ сравнительно низкомолекулярных полимеров ПВП или ПЭГ наиболее существенные изменения в реологическом поведении происходят в смесях, содержащих от 30% мас. неионогенного компонента, что связано с образованием определенного количества внутри- и межмолекулярных водородных связей. Для этих смесей установлено, что формирование сетки зацеплений происходит при меньших концентрациях СХТЗ, чем в индивидуальном СХТЗ (рис. 4). Так, начало формирования сетки зацеплений соответствует растворам с концентрацией СХТЗ 1.2 мас.% в случае индивидуального СХТЗ и 0.9 и 1.0 мас.% в случае систем ПЭГ-СХТЗ и ПВП-СХТЗ соответственно. Более раннее формирование сетки зацеплений в случае растворов ПК объясняется образованием дополнительной узлов сетки за счет взаимодействия комплементарных групп. Стоит отметить, что рост значений вязкости ( $\eta$ ) не может быть обусловлен вкладом в величину общей вязкости смеси со стороны ПВП или ПЭГ, так как растворы данных полимеры имеют небольшие ее значения.

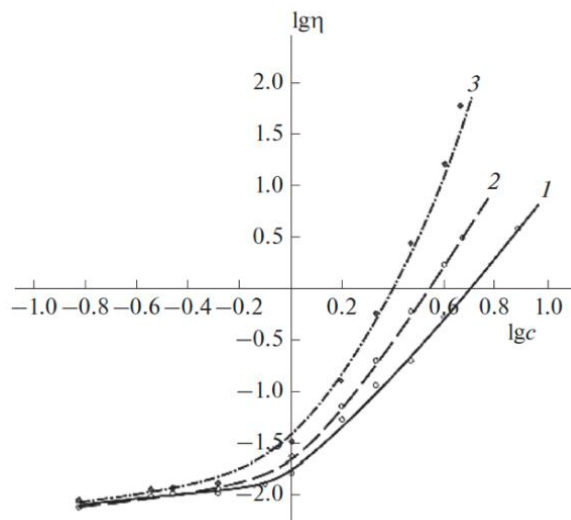


Рис. 4. Зависимость  $\eta$  (наибольшей ньютоновской вязкости) от концентрации СХТЗ для индивидуальной СХТЗ (1) и систем ПВП-СХТЗ (2) и ПЭГ-СХТЗ (3) с массовым соотношением 30:70 % мас. Величины  $\eta$  определены при скорости сдвига, равной  $0,1 \text{ c}^{-1}$

Для смесей СХТЗ с ПВП и ПЭГ формирование упруго-вязкого тела начинает происходить при меньших концентрациях полисахарида в смеси (табл. 3). При этом с увеличением количества неионогенного компонента в смеси момент гелеобразования достигается при меньших концентрациях СХТЗ в ПК ПВП-СХТЗ, что также подтверждается значениями параметров сетки формируемых гелей ( $n_e$  и  $\xi$ ). Для системы ПЭГ-СХТЗ характер взаимодействия схожий, но взаимодействие между одноименными макроцепями с образованием гомоассоциатов более предпочтительно чем взаимодействие ПЭГ-СХТЗ (Alkan C. et al. Complexing blends of polyacrylic acid-polyethylene glycol and poly (ethylene-co-acrylic acid)-polyethylene glycol as shape stabilized phase change materials // Energy conversion and management. 2012. V. 64. P. 364-370). Поэтому в ПЭГ-СХТЗ существенного снижения концентрации гелеобразования не происходит при изменении массового соотношения полимеров с 30:70 до 70:30 мас. %.

В случае смесей на основе КМЦ взаимодействие с ПВП/ПЭГ проявляется в меньшей степени, так как в системе водородная связь реализуется только посредством взаимодействия ОН-групп. Поэтому, добавление к полисахариду неионогенных полимеров приводило к сравнительно небольшому уменьшению концентрации гелеобразования.

Для гелей на основе смесей СХТЗ и ПВП наблюдается резкий рост упругих свойств ( $G'$ ) во всем исследуемом диапазоне частот колебаний (рис. 5а). Такое поведение может быть связано с усилением кооперативного взаимодействия между макромолекулами ПВП и СХТЗ при увеличении концентрации неионогенного полимера. При этом полимерный гель с массовым соотношением 70:30 проявляет самые высокие значения  $G'$ .

Таблица 3. Структурно-механические характеристики для различных растворов смесей полисахаридов СХТЗ или КМЦ с неионогенными полимерами ПВП или ПЭГ

Система	Массовое соотношение, % мас.	$S_{\text{СХТЗ/КМЦ}}$ в смеси ( $G'=G''$ ), % мас.	$\tau_r$ , Па	$n_e^* \cdot 10^{-21}$ , м <sup>3</sup>	$\xi$ , нм
СХТЗ	-	4,00±0,30	19,70±1,67	-	-
КМЦ	-	3,10±0,23	15,40±1,3	-	-
ПВП-СХТЗ	30:70	3,90±0,29	21,60±1,83	29,3	32
	50:50	3,40±0,25	34,30±2,9	62,5	25
	70:30	3,20±0,22	43,70±4,54	139,7	19
ПЭГ-СХТЗ	30:70	3,40±0,25	23,80±2,01	60,3	26
	50:50	3,30±0,25	25,40±2,15	58,2	29
	70:30	3,40±0,29	20,80±1,76	42,7	32
ПВП-КМЦ	30:70	3,00±0,22	15,80±1,34	12,8	42
	50:50	2,90±0,22	17,00±1,44	12,3	44
	70:30	2,80±0,21	18,60±1,57	10,8	45
ПЭГ-КМЦ	30:70	3,00±0,22	15,60±1,32	13,2	34
	50:50	2,80±0,21	16,30±1,55	13,4	34
	70:30	2,70±0,19	17,10±1,70	11,7	34

В системе ПЭГ-СХТЗ, до определенного массового соотношения, когда еще имеет место интерполимерное взаимодействие компонентов, наблюдается рост упругих свойств системы, однако уже при соотношении компонентов 50:50 значения  $G'$  уменьшается, что, по всей видимости, связано с меньшим взаимодействием между компонентами, самоассоциацией ПЭГ и образованием гетерофазной системы (рис. 5б). Более того, отсутствие межмолекулярного сродства полимеров в смеси ПЭГ-СХТЗ в соотношении 50:50 по массе и выше приводит к визуально отличимому фазовому разделению по прошествии 72 ч.

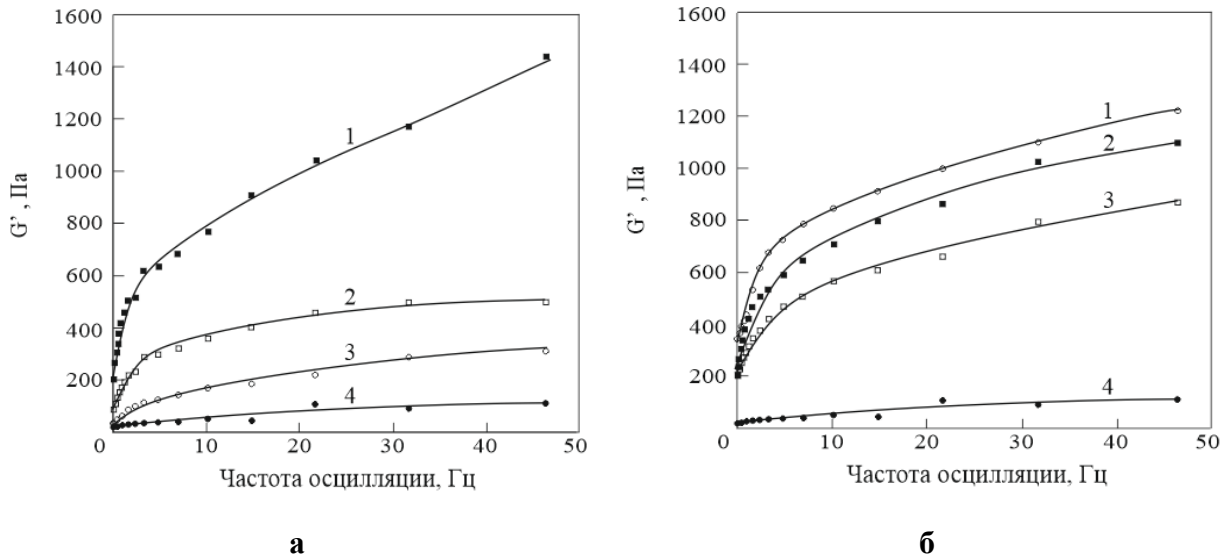


Рис. 5. Зависимость модуля накоплений  $G'$  от частоты осцилляции (Гц) для ПК ПВП-СХТЗ (а) и ПЭГ-СХТЗ (б) состава (% мас.): 70:30 (1), 50:50 (2), 30:70 (3), индивидуальная СХТЗ (4). Исходная концентрация СХТЗ 4 % мас.

Характер взаимодействия КМЦ с ПВП/ПЭГ менее выражен по сравнению с ПК на основе СХТЗ. Поэтому разница в структурно-механических характеристиках между индивидуальным КМЦ и систем с неионогенными компонентами меньше, чем для систем на основе СХТЗ. Характер изменения  $G'$  с ростом частоты осциллирующего напряжения аналогичен системам ПВП-СХТЗ и ПЭГ-СХТЗ.

Таким образом, добавление неионогенного полимера к полисахариду СХТЗ/КМЦ приводит к формированию сетки зацеплений и формированию упруго-вязкого тела при меньших концентрациях СХТЗ/КМЦ в смеси, чем в индивидуальных полимерах.

##### **5. Влияние сродства ПВП и ПЭГ с СХТЗ или КМЦ на деформационно-прочностные свойства пленок.**

При формировании пленок на основе системы ПВП-СХТЗ происходит сужение области составов (5-20% мас. ПВП), при которых полимерная система остается совместимой, по сравнению с растворами, что доказано методом ДСК. Термограммы повторного сканирования пленок ПВЕ-СХТЗ свидетельствуют об отсутствии фазового разделения для смесей с содержанием ПВП до 20% мас. В случае системы ПЭГ-СХТЗ на термограммах можно отметить интенсивную эндотерму при 66 °С, соответствующую фазовому переходу ПЭГ. Термомеханические кривые пленок показывают наличие фазового разделения в системе, что может служить доказательством отсутствия сродства ПЭГ с СХТЗ. Для термограмм систем на основе КМЦ с ПВП или ПЭГ отмечается наличие переходов в областях температур, соответствующих индивидуальным компонентам. Добавление ПВП/ПЭГ к КМЦ не приводит к существенным изменениям в фазовом состоянии полисахарида, что еще раз подтверждает отсутствие существенного взаимодействия между ПВП-КМЦ и ПЭГ-КМЦ в смеси.

Сродство компонентов пленок коррелирует с изменением деформационно-прочностных свойств систем. Полимерные пленки с содержанием ПВП до 20 % мас., характеризующиеся межмолекулярным сродством компонентов, имеют более высокие значения модуля Юнга  $E$  и напряжения при разрыве пленки  $\sigma_p$  по сравнению с пленками на основе индивидуальной СХТЗ. При этом относительное удлинение пленок при разрыве несколько уменьшается (табл. 4). По всей видимости, наличие взаимодействия между СХТЗ и ПВП обуславливает формирование более плотной структуры, которая приводит к уменьшению подвижности макромолекул в системе, и повышению  $E$  и  $\sigma_p$ .

С ростом содержания ПВП до 50% мас. наблюдается ухудшение прочностных характеристик из-за увеличения гетерогенности структуры, и, как следствие, роста числа дефектных областей в пленочном материале. Получение пленок смесей, содержащих более 60 % мас. ПВП, методом полива на стеклянную подложку не представляется возможным для смесей, содержащих более 60 % мас. ПВП, ввиду их высокой хрупкости.

Таблица 4. Деформационно-прочностные характеристики ( $E$  – модуль Юнга,  $\sigma_p$  – напряжение при разрыве,  $\Delta l/l$  – удлинение при разрыве) пленочных материалов толщиной 150 мкм

Состав пленки	$E_1^*$ , МПа	$E_2^{**}$ , МПа	$\sigma_p$ , МПа	$\Delta l/l$ , %
СХТЗ	224,21±31,08	226,54±43,06	26,44±3,26	18,38±2,52
ПВП-СХТЗ (10:90% мас.)	611,91±98,10	608,19±78,84	33,94±3,70	16,39±2,02
ПВП-СХТЗ (20:80% мас.)	512,62±64,34	497,78±55,78	28,19±3,48	12,65±1,80
ПВП-СХТЗ (50:50% мас.)	295,23±28,43	287,67±66,89	18,55±3,03	7,67±0,83
ПЭГ-СХТЗ-(10:90% мас.)	237,12±22,64	223,07±54,12	13,23±1,63	3,12±0,45
ПЭГ-СХТЗ-(20:80% мас.)	341,33±25,12	327,42±23,71	15,76±1,95	8,08±1,00
КМЦ	386,41±27,91	391,86±54,01	46,79±3,42	7,63±0,56
ПВП-КМЦ (10:90% мас.)	378,14±27,67	384,12±17,63	34,32±2,24	2,87±0,23
ПЭГ-КМЦ (10:90% мас.)	224,21±31,08	226,54±43,06	40,11±2,93	3,35±0,24

\*Значение модуля упругости получено посредством разрыва образца на универсальной разрывной машине;

\*\* Значение модуля упругости получено методом индентирования на микротвердомере.

В плёночных материалах на основе СХТЗ или КМЦ в присутствии ПЭГ полимеры несовместимы во всем диапазоне составов. Для пленочных материалов в присутствии ПЭГ отмечается снижение прочностных характеристик, пленки отличаются хрупкостью. В случае пленочных материалов на основе КМЦ добавление неионогенного полимера к полисахариду приводит к увеличению модуля Юнга, а значения относительного удлинения при разрыве снижаются.

Таким образом, из рассмотренных систем наибольший интерес представляет пленочный материал на основе ПВП-СХТЗ. По всей видимости, наличие сродства между ПВП с СХТЗ при определенном массовом соотношении приводит к возникновению определенной надмолекулярной структуры, которая обуславливает улучшение прочностных свойств.

#### **6. Морфологические, сорбционные и транспортные свойства полимерных пленок ПВП-СХТЗ**

Морфология пленок, получаемых в процессе удаления растворителя, а также шероховатость их поверхности, определяются надмолекулярной структурой ПК в исходных растворах. Размер молекулярных агрегатов в растворах СХТЗ, определенный экспериментально методом динамического светорассеяния в диапазоне концентраций от 0,1 до 2,0 % мас., составил 142-184 нм. Число молекул, входящих в агрегат, составляет в среднем 10-20 и практически не изменяется с ростом концентрации полимера в растворе (Филиппова О.Е., Корчагина Е.В. Хитозан и его гидрофобные производные: получение и агрегация в разбавленных водных растворах// Высокомолекулярные соединения. Сер. А. 2012. Т. 54 (7). С. 1130). При введении второго полимера – ПВП – происходит не только незначительное увеличение размера молекулярных агрегатов (до ~ 200 - 250 нм), но и увеличения числа агрегатов. Об этом однозначно свидетельствуют представленные выше реологические данные,

из которых видно, что при превышении концентрации СХТЗ в растворе более 1 % и добавлении ПВП в количестве 30-50 %мас. имеет место резкий рост динамической вязкости, обусловленный именно взаимодействием макромолекулярных цепей между собой и массовым образованием агрегатов полимеров в растворе. В результате, пленки, сформированные из растворов с различным массовым соотношением компонентов, имеют различную надмолекулярную структуру и топологию. Так, пленки СХТЗ, полученные из растворов концентрацией 1,0 %мас. имеют мелкозернистую структуру надмолекулярных образований размером порядка нанометров. При формировании пленки, в процессе испарения растворителя, глобулярные ассоциаты, которые находятся в растворе, разворачиваются, и на поверхности пленок формируются нитеподобные и продолговатые надмолекулярные структуры. С добавлением определенного количества ПВП в системе происходит рост числа ассоциатов, что формирует более сложную крупнозернистую структуру.

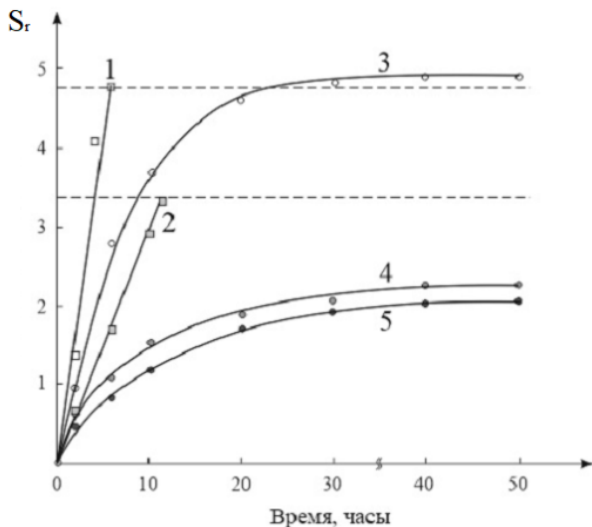


Рис. 6. Кинетические кривые сорбции ( $S_r$ ) пленочных образцов индивидуальных ПВП (1) и СХТЗ (2) и ПК ПВП-СХТЗ состава (%мас.) 50:50 (3), 20:80 (4), 10:90 (5)

Структура пленок отражается на их шероховатости. В случае композиционных пленок, характеризующихся средством компонентов, т.е. содержащих не более 20 % мас. ПВП, наблюдается повышение среднеквадратичной шероховатости по сравнению с СХТЗ с  $40,0 \pm 2,2$  нм до  $64,6 \pm 37$  нм. При этом можно отметить наличие малых по размерам структурных фрагментов для индивидуального СХТЗ и смесей ПВП-СХТЗ в соотношении 10:90 %мас. С ростом количества ПВП до 50 %мас. шероховатость поверхности составила  $52,5 \pm 2,8$  нм.

Что касается сорбционных свойств по парам воды, то для всех систем сорбция переходит в неограниченное набухание (рис. 6). При этом образцы композитных пленок наиболее интенсивно сорбируют пары воды только в течение первых двух суток. Для пленки состава 50:50 % мас. поглощение воды

происходит гораздо более интенсивно, что обусловлено большим содержанием ПВП в смеси.

Профиль высвобождения лекарственных препаратов свидетельствует о возможности регулирования транспортных свойств из полимерной матрицы ПК путем варьирования массового соотношения ПВП-СХТЗ (рис. 6). В случае высвобождения неионогенного диоксида (ДИ) можно однозначно отметить, что десорбция лекарственного препарата из полимерной матрицы индивидуальной СХТЗ происходит с большей скоростью, чем из пленочных материалов ПВП-СХТЗ (рис. 7). Структурная организация пленочных материалов, содержащих эритромицин (ЭР), несколько сложнее, т.к. наличие третичной аминогруппы в остатке дезоамина и карбонильных и гидроксильных групп лактонного кольца обуславливает возможность взаимодействия ЭР с карбоксилат-ионами СХТЗ и лактамным циклом ПВП. Поэтому кинетические кривые выхода ЭР отличаются от систем с ДИ (рис. 8). Продолжительность высвобождения ЭР происходит дольше, как в случае СХТЗ, так и в случае композитных пленок. При этом с течением времени пик поглощения с  $\lambda_{\max} = 285$  нм смещался до 292 нм, что может свидетельствовать о формировании комплексного соединения. Самое длительное время высвобождения показали образцы с массовым соотношением компонентов 20:80 и 10:90 %мас., данные пленки увеличивали время высвобождения антибиотиков более чем в 2,5 раза (до 9,5 ч) в сравнении с индивидуальной СХТЗ. Данные закономерности определяются диффузионными процессами, надмолекулярной структурой образуемых пленок и особенностями взаимодействия между лекарственным препаратом и полимерной матрицей.

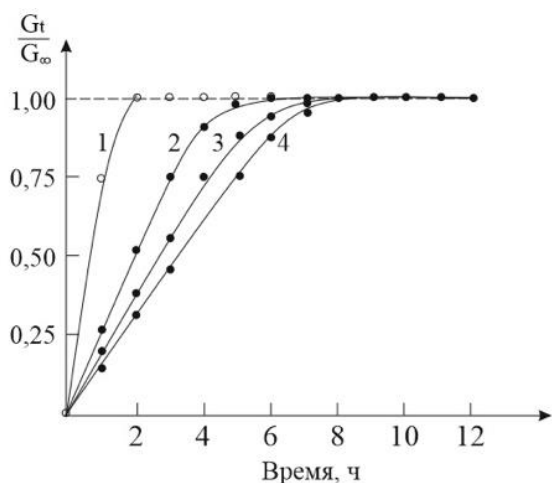


Рис. 7. Кинетические кривые выхода ДИ из пленок индивидуальной СХТЗ (1) и ПК ПВП-СХТЗ состава (мас. %): 50:50 (2), 20:80 (3), 10:90 (4)

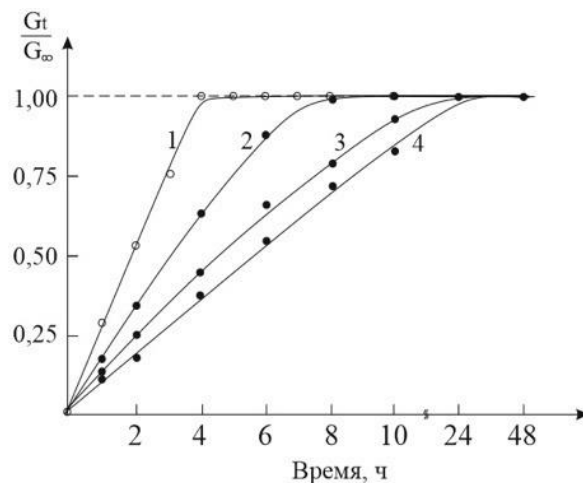


Рис. 8. Кинетические кривые выхода ЭР из пленок индивидуальной СХТЗ (1) и ПК ПВП-СХТЗ состава (мас. %): 50:50 (2), 20:80 (3), 10:90 (4).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Показано, что в смесях на основе СХТЗ с ПВП/ПЭГ имеется интерполимерное взаимодействие посредством водородного связывания, в результате чего образуются макромолекулярные агрегаты. Наибольшее взаимодействие отмечается для смесей ПВП-СХТЗ, в которых имеет место образование лабильных гидрофильных агрегатов ПК. В смеси ПЭГ-СХТЗ наблюдается гомоассоциация макромолекул ПЭГ, что может снижать сродство ПЭГ с СХТЗ. В смесях КМЦ с ПВП или ПЭГ, несмотря на наличие слабого взаимодействия, сродство компонентов менее выражено по сравнению с системами на основе СХТЗ.
2. Определены условия существования агрегативно стабильных дисперсий и условия золь-гель перехода частиц ПЭК на основе систем СХТЗ-ПДАДМАХ и КМЦ-ПДАДМАХ. Показано, что начальные размеры частиц комплексов (50-200 нм) растут до 100-500 нм при изменении ионной силы раствора в течение 4 суток. При этом размеры частиц в области относительной седиментационной устойчивости составил 75-403 нм. С течением времени непрерывно происходят процессы агрегации ПЭК и спустя 96 ч наблюдения происходит фазовое разделение с выпадением осадка.
3. Показана возможность и проанализированы причины получения гидрогелей набуханием осадков ПЭК на основе СХТЗ и ПДАДМАХ. Установлено, что увеличение количества межмолекулярных связей в структуре получаемых осадков и формирование более плотной сетки зацеплений приводит к уменьшению равновесных объемных степеней набухания. Гидрогели, полученные на основе ПЭК<sub>0.5</sub> и ПЭК<sub>1</sub> представляют собой упруго-вязкие тела, прочность пространственной сетки которых обуславливает возможность образования систем с пределом текучести. При изучении влияния условий получения ПЭК на структурно-механическое поведение полученных гелей выявлено, что изменение мольного соотношения в большей степени сказывается на структурировании системы, чем концентрация исходных полиэлектролитов. При рассмотрении транспортных свойств показано, что для ПЭК<sub>0.5</sub> и ПЭК<sub>1</sub> большая часть препарата ЭР (около 80%) высвобождается за 7 и 4,5 ч соответственно. Остальное количество препарата переходит в среду физраствора в течение 2-3 ч.
4. Определено, что с увеличением массового соотношения в системе «неионогенный полимер-полисахарид» формирование сетки зацеплений геля в случае растворов смесей происходит при меньших концентрациях полисахарида. Наиболее явное снижение необходимого для гелеобразования количества полисахарида отмечается в системе ПВП-СХТЗ (до 3,2 %мас.). Полученные гели характеризуются как упруго-вязкие тела, модуль упругости которых растет с увеличением частоты осцилляции.

5. Установлено влияние массового соотношения компонентов и природы компонентов на физико-химические характеристики пленок «неионогенный полимер-полисахарид». В случае пленок с содержанием ПВП до 20 %мас., характеризующихся сродством компонентов, формирование более плотной структуры материалов сопровождается улучшением деформационно-прочностных свойств, а именно, ростом модуля Юнга на 130-170 % и прочности пленки на 7-28 % по сравнению с пленками на основе индивидуальной СХТЗ. В пленках на основе смесей с массовым соотношением, характеризующимся отсутствием сродства полимеров (с содержанием ПВП более 20 %мас.), формируются области, которые обогащены одним из компонентов. Формирование гетерофазной системы приводит к ухудшению прочностных свойств композиционных пленок. В случае системы ПЭГ-СХТЗ, ПВП-КМЦ и ПЭГ-КМЦ наблюдается фазовое разделение, которое свидетельствует об отсутствии совместимости в системе.

6. Показано влияние массового соотношения компонентов и природы компонентов на структурные характеристики пленок ПВП-СХТЗ. Установлено, что в случае пленок на основе смесей ПВП-СХТЗ (10:90 %мас.) значения шероховатости увеличиваются до  $64,6 \pm 3,7$  нм по сравнению с пленкой индивидуальной СХТЗ ( $40,0 \pm 2,2$  нм). При этом наблюдается наличие малых по размерам структурных фрагментов для СХТЗ и смесей ПВП-СХТЗ в соотношении 10:90 %мас. С ростом количества ПВП до 50 %мас. шероховатость поверхности составила  $52,5 \pm 2,8$  нм, а микрорельеф имеет крупнозернистую структуру. Показана возможность регулирования сорбционных свойств пленочных материалов. Наибольшее значение степени сорбции отмечается для пленок ПВП-СХТЗ с несовместимыми компонентами состава 50:50 (%мас.). В случае пленок, в которых регистрируется межмолекулярное сродство компонентов, сорбционные свойства образцов менее выражены. Следовательно, модифицирование полимерных пленок на основе СХТЗ синтетическим полимером ПВП приводит к возможности регулирования их поверхностных, физико-механических и сорбционных свойств.

**Перспективы дальнейшей разработки темы исследования** имеют важное научно-практическое значение для химии интерполимерных комплексов и фармацевтической химии с целью дальнейшей разработки на основе смесей водорастворимых полисахаридов и синтетических функциональных полимеров новых эффективных мягких лекарственных форм и ранезаживляющих покрытий.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus**

1. Базунова, М.В. Получение биосовместимых материалов на основе полимерных комплексов сукцинилахитозана с поли-N-винилпирролидоном или полиэтиленгликолем / М.В. Базунова, **Р.А. Мустакимов**, Е.И. Кулиш // Химическая физика. – 2021. – Т. 40. – № 9. – С. 72-79.

2. Базунова, М.В. О формировании устойчивых полиэлектролитных комплексов на основе N-сукцинилахитозана и поли-N,N-диаллил-N,N-диметиламмоний хлорида / М.В.Базунова, **Р.А. Мустакимов**, Э.Р. Бакирова // Журнал прикладной химии. – 2022. – Т. 95. – № 1. – С. 42-48.

3. Базунова, М.В. Пленочные материалы на основе полимерных смесей натриевой соли N-сукцинилахитозанас поли-N-винилпирролидоном / М.В. Базунова, **Р.А. Мустакимов**, Р.Б. Салихов, И.Н. Муллагалиев // Журнал прикладной химии. – 2022. – Т. 95. – № 6. – С. 741-749.

4. Базунова, М.В. Изучение особенностей формирования полиэлектролитных комплексов поливинилпирролидон-сукцинамидхитозана / М.В. Базунова, **Р.А Мустакимов**., Е.И.Кулиш // Вестник технологического университета. – 2019. –Т. 22. – № 7. –С. 5-9

5. Мустакимов, Р.А. Изучение физико-химических свойств материалов на основе полимерных комплексов некоторых водорастворимых полимеров / М.В. Базунова,



**Р.А. Мустакимов**, Н.В. Дмитриева, Д.Р. Даянова // Бутлеровские сообщения. – 2020. – Т. 62. – № 5. – С. 91-96.

6. Мустакимов, Р.А. Изучение условий формирования и свойств полиэлектролитных комплексов на основе карбоксиметилцеллюлозы и полидиаллилдиметиламмоний хлорида / Р.А. Мустакимов, М.В. Базунова, А.А. Базунов, Э.Р. Бакирова // Вестник технологического университета. – 2019. – Т. 22. – № 9. – С. 41-45.

7. Базунова, М.В. О размерных характеристиках полиэлектролитных комплексов на основе карбоксиметилцеллюлозы и поли-N,N-диаллил-N,N-диметиламмоний хлорида / М.В. Базунова, А.А. Смирнова, **Р.А. Мустакимов** // Бутлеровские сообщения. – 2021. – Т. 68. – № 10. – С. 98-104.

8. Базунова, М.В. Получение гелеобразных материалов на основе полиэлектролитных комплексов N-сукцинилхитозана с хлоридом поли-N,N-диаллил-N,N-диметиламмония / М.В. Базунова, А.Ю. Силантьева, **Р.А. Мустакимов** // Бутлеровские сообщения. – 2022. – Т. 72. – № 10. – С. 34-40.

9. Базунова, М.В. Гелеобразные материалы на основе полимерных смесей карбоксиметилцеллюлозы с поли-(N-винилпирролидоном)/ М.В. Базунова, А.Ю. Силантьева, **Р.А. Мустакимов** // Бутлеровские сообщения. – 2022. – Т. 69. – № 3. – С. 94-103.

#### Статьи в сборниках трудов и тезисы конференций

1. **Мустакимов, Р.А.** Агрегативная устойчивость нестехиометричных полиэлектролитных комплексов на основе полидиаллилдиметиламмонийхлорида // Теоретические и экспериментальные исследования процессов синтеза, модификации и переработки полимеров: тезисы докладов VII Всероссийской научной конференции – Уфа, 2019. – С. 120.

2. **Мустакимов Р.А.**, Базунова М.В. Формирование полимерного материала на основе комплекса поливинилпирролидона с Na-карбоксиметилцеллюлозой // Достижения молодых ученых (хим. науки): тезисы докладов V Всероссийской молодежной конференции – Уфа, 2020. – С. 386.

3. **Mustakimov R.A.**, Bazunova M.V., Bakirova E.R. Strength properties of chitosan succinamide-based film material // XXIV Всероссийская конференция молодых учёных-химиков. – Нижний Новгород, 2021. – С. 20.

4. **Мустакимов Р.А.**, Базунова М.В. Влияние поли-N-винилпирролидона на прочностные свойства пленок сукцинамидахитозана // Кирпичниковские чтения – XV международная конференция молодых ученых, студентов и аспирантов «Синтез и исследование свойств, модификация и переработка высокомолекулярных соединений». – Казань, 2021. – С. 107.

5. **Мустакимов Р.А.** Получение систем контролируемой доставки лекарственных веществ на основе полимерных комплексов сукцинилахитозана, поли-N-винилпирролидона и поли- N,N-диаллил-N,N-диметиламмоний хлорида. // Зезинская школа-конференция для молодых ученых «Химия и физика полимеров». – Москва, 2021. – С. 53.

6. Дмитриева Н.В., **Мустакимов Р. А.**, Базунова М.В. Сорбционная активность пленочных материалов на основе полимерных комплексов некоторых полисахаридов с полиэтиленгликолем или поли(N-винилпирролидоном) // Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы химической технологии». – Ташкент, 2021. – С. 295-296.

7. **Мустакимов Р.А.**, Базунова М.В. Изучение процессов диффузии лекарственного вещества из пленочного материала на основе полимерного комплекса // Физика и технологии перспективных материалов. – Уфа, 2021. – С. 210.

8. **Мустакимов Р.А.**, Базунова М.В., Даянова Д.Р., Силантьева А.Ю. Изучение реологических свойств гелей на основе полиэлектролитного комплекса сукцинилахитозана и поли-N,N-диаллил-N,N-диметиламмоний хлорида // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии. – Саратов, 2021. – С. 200-203.

9. **Мустакимов Р.А.**, Бабунова М.В. Изучение реологических свойств полимерного комплекса сукцинамидхитозана - поливинилпирролидон // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: Межвузовский сборник научных трудов XIV Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием, Саратов, 2020. – С. 128-130.

10. **Мустакимов Р.А.**, Хлобыстова Е.С., Бабунова М.В. Изучение структурно-механических свойств полимерного комплекса поливинилпирролидон - карбоксиметилцеллюлоза // Формирование профессиональной направленности личности специалистов - путь к инновационному развитию России: сборник статей II Всероссийской научно-практической конференции – Пенза, 2020. – С. 156-160.

11. **Мустакимов Р.А.**, Силантьева А.Ю., Бабунова М.В. Реологические свойства гелей на основе полиэлектролитного комплекса сукцинилахитозана и поли-N,N-диаллил-N,N-диметиламмоний хлорида // Материалы XV Всероссийской научной интернет-конференции – Уфа, 2021. – С. 58.

12. **Мустакимов Р.А.**, Бабунова М.В. Изучение формирования полимерного комплекса полиэтиленгликоль-сукцинилхитозана // Новые вызовы в новой науке: сборник статей Международной научно-практической конференции – Петрозаводск, 2020 – С. 274-278.