

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 546.57+547.917

ГИДРОТЕРМАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
НАНОКОМПОЗИТОВ ХИТОЗАН-СЕРЕБРО

© 2021 г. К. С. Гилевская^{а, *}, М. Е. Машкин^а, А. Н. Красковский^а, О. В. Кабанова^а,
Е. А. Степанова^б, И. И. Кузьминский^б, В. И. Куликовская^а, В. Е. Агабеков^а

^аИнститут химии новых материалов НАН Беларуси, ул. Ф. Скорины, 36, Минск, 220141 Беларусь

^бИнститут экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского, ул. Брикета, 28, Минск, 220063 Беларусь

*e-mail: k_hilevskay@mail.ru

Поступила в редакцию 05.02.2021 г.

После доработки 10.03.2021 г.

Принята к публикации 11.03.2021 г.

Предложен способ получения нанокompозитов хитозан-Ag методом гидротермального синтеза в соответствии с принципами “зеленой химии”. В качестве восстановителя и стабилизатора частиц использовали хитозаны с различной молекулярной массой (от 20 до 1200 кДа). Синтезированные нанокompозиты хитозан-Ag исследованы методами УФ-Вид- и ИК-спектроскопии, рентгенофазового анализа и просвечивающей электронной микроскопии. Нанокompозиты представляют собой структуру ядро–оболочка, имеют сферическую форму, размер до 60.0 нм и величину ξ -потенциала >40.0 мВ. Установлены оптимальные параметры синтеза (время, температура, молекулярная масса хитозана) наночастиц хитозан-Ag с наибольшей антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов.

Ключевые слова: гидротермальный синтез, наночастицы, серебро, хитозан, антимикробная активность

DOI: 10.31857/S0044457X21080067

ВВЕДЕНИЕ

Одна из быстро развивающихся областей современной нанотехнологии – создание и использование нанокompозитов на основе металлических частиц и полимеров в качестве противомикробных препаратов [1]. Они должны объединять в себе такие свойства, как высокая антибактериальная активность, экологичность, низкая токсичность, безопасность, простота изготовления и использования.

Особое внимание в последнее время уделяется материалам на основе наночастиц (НЧ) серебра [2], которые обладают бактерицидным и противогрибковым действием [3]. К настоящему моменту в литературе описано большое количество методов синтеза (традиционных и нетрадиционных) НЧ серебра [2]. Однако в связи с мировой тенденцией экологизации производства актуальной является разработка “зеленых” методов синтеза наночастиц. В качестве полимерных стабилизаторов синтезируемых НЧ серебра в таких случаях широко используются полисахариды, например хитозан, который обладает широким спектром физиологической активности, в том числе антибактериальной [4–6]. Эти свойства в сочетании с высокой сорбционной емкостью и

низкой токсичностью хитозана для организма животных и человека служат основанием для его использования при разработке лечебно-профилактических и дезинфицирующих препаратов. Кроме собственного антибактериального действия хитозан также способен повышать чувствительность к антибиотикам некоторых устойчивых к ним микроорганизмов [7].

На сегодняшний день существует ряд исследований [8–13], посвященных методам синтеза и изучению свойств нанокompозитов хитозан-серебро. Показано, что форма, морфология и кристалличность таких частиц зависят от условий их синтеза.

Цель настоящей работы – получение наночастиц серебра методом гидротермального синтеза в присутствии хитозана, исследование их физико-химических свойств и оценка антимикробного потенциала.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Нанокompозиты хитозан-Ag получали методом “зеленой химии” путем химического восстановления нитрата серебра хитозаном. Использовали хитозаны с молекулярной массой от 20 до

Таблица 1. Номенклатурный перечень и характеристики используемых хитозанов

Параметр	Хит20	Хит30	Хит250	Хит340	Хит800	Хит1200
<i>M_w</i> , кДа	20	30	250	340	800	1200
СД, %	98.1	98.3	98.5	74.8	75.4	89.0
Концентрация NH ₂ -групп, ммоль/г хитозана	6.05	6.07	6.09	4.36	4.40	5.37

1200 кДа и степень дезацетилирования (СД) от 75 до 98% (табл. 1). Для проведения реакции в гомогенных условиях в качестве растворителя для хитозана использовали 2%-ный раствор уксусной кислоты (х. ч.). К раствору хитозана (10 мг/мл) при перемешивании добавляли раствор нитрата серебра (2мМ), через 15 мин реакционную смесь помещали в автоклав. Гидротермальный синтез проводили в паровом стерилизаторе ГК-100-3 (ТЗМОИ, Россия). Полученные гидрозоли очищали диализом против дистиллированной воды.

Измерения гидродинамического диаметра и величины ζ -потенциала синтезированных наночастиц проводили методом динамического светорассеивания с помощью анализатора Zetasizer Nano-ZS (Malvern, Великобритания). Измерения проводили для предварительно разбавленных в 10 раз образцов.

Спектры оптического поглощения гидрозолей хитозан-Ag регистрировали с помощью спектрофлуориметра CM2203 (Солар, Беларусь) при длине волны $\lambda = 400\text{--}700$ нм.

Морфологию частиц изучали методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на электронном микроскопе HD-2700 (Hitachi, Япония).

Рентгенофазовый анализ (РФА) образцов проводили на дифрактометре ДРОН-3 (Россия).

ИК-спектры синтезированных композитов записывали на ИК-Фурье-спектрометре Tensor 27 (Bruker, Германия) в диапазоне частот 4000–400 см⁻¹. Образцы для исследования готовили в виде таблеток с КВг.

Скрининг антимикробной активности проводили диско-диффузионным методом (модификация лунок). Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) определяли по стандартной методике методом двойных разведений: в лунки планшета, содержащие питательную среду (МПБ) и инокулят-тест бактерий в концентрации 10⁶ КОЕ/мл, добавляли исследуемый нанокompозит хитозан-Ag с уменьшающейся концентрацией. Необходимую концентрацию суспензии тест-организма получали методом серийных разведений. Результаты оценивали через 24 ч инкубации при 37°C по накоплению бактериальной биомассы в МПБ путем измерения оптической плотности на спектрофотометре при дли-

не волны $\lambda = 525$ нм. Минимальной ингибирующей концентрацией считали минимальную концентрацию препарата, которая ингибирует рост микроорганизмов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Спектры поглощения синтезированных гидрозолей приведены на рис. 1. В них регистрируется полоса поверхностного плазмонного резонанса (ППР), что подтверждает формирование наночастиц серебра (Ag⁰). Известно [14, 15], что анализ формы, интенсивности и значения длины волны максимума ППР (λ_{\max}) позволяет оценить габитус наночастиц серебра и их распределение. Увеличение размера частиц приводит к сдвигу λ_{\max} в длинноволновую область, при анизотропии частиц можно наблюдать асимметричную форму ППР, а уширение ППР часто обусловлено увеличением полидисперсности образца. В нашем случае спектральный максимум находится в диапазоне 410–424 нм (рис. 1), что соответствует ППР изолированных и слабо взаимодействующих наночастиц серебра. Положение и форма полосы ППР указывают также на формирование сферических НЧ Ag с размерами ≤ 100 нм [14–16]: а – 20, б – 30, в – 250, г – 340, д – 800, е – 1200 кДа; разведение гидрозолей в 10 (*), 2 (**), 5 (***) раз.

Форма полосы ППР и значение λ_{\max} зависят от времени синтеза и молекулярной массы хитозана. Независимо от молекулярной массы используемого хитозана интенсивность ППР возрастает с увеличением времени синтеза, это связано с ростом концентрации восстановленного серебра в реакционной смеси. В присутствии Хит20 с увеличением времени синтеза наблюдается значительный сдвиг полосы ППР в коротковолновую область от 420 до 409 нм (рис. 1а), т.е. повышается содержание более мелких частиц серебра.

В спектре поглощения наночастиц Хит30-Ag, синтезированных в течение 15 мин, наблюдаются два максимума (рис. 1б). Это связано с присутствием в синтезированном гидрозоле серебра в различном дисперсном состоянии кластеров Ag₈²⁺ с оптическим поглощением при $\lambda = 328$ нм [17] и наночастиц Ag⁰ с максимумом поглощения при $\lambda = 416$ нм. С увеличением времени гидротермальной обработки полоса поглощения кластеров

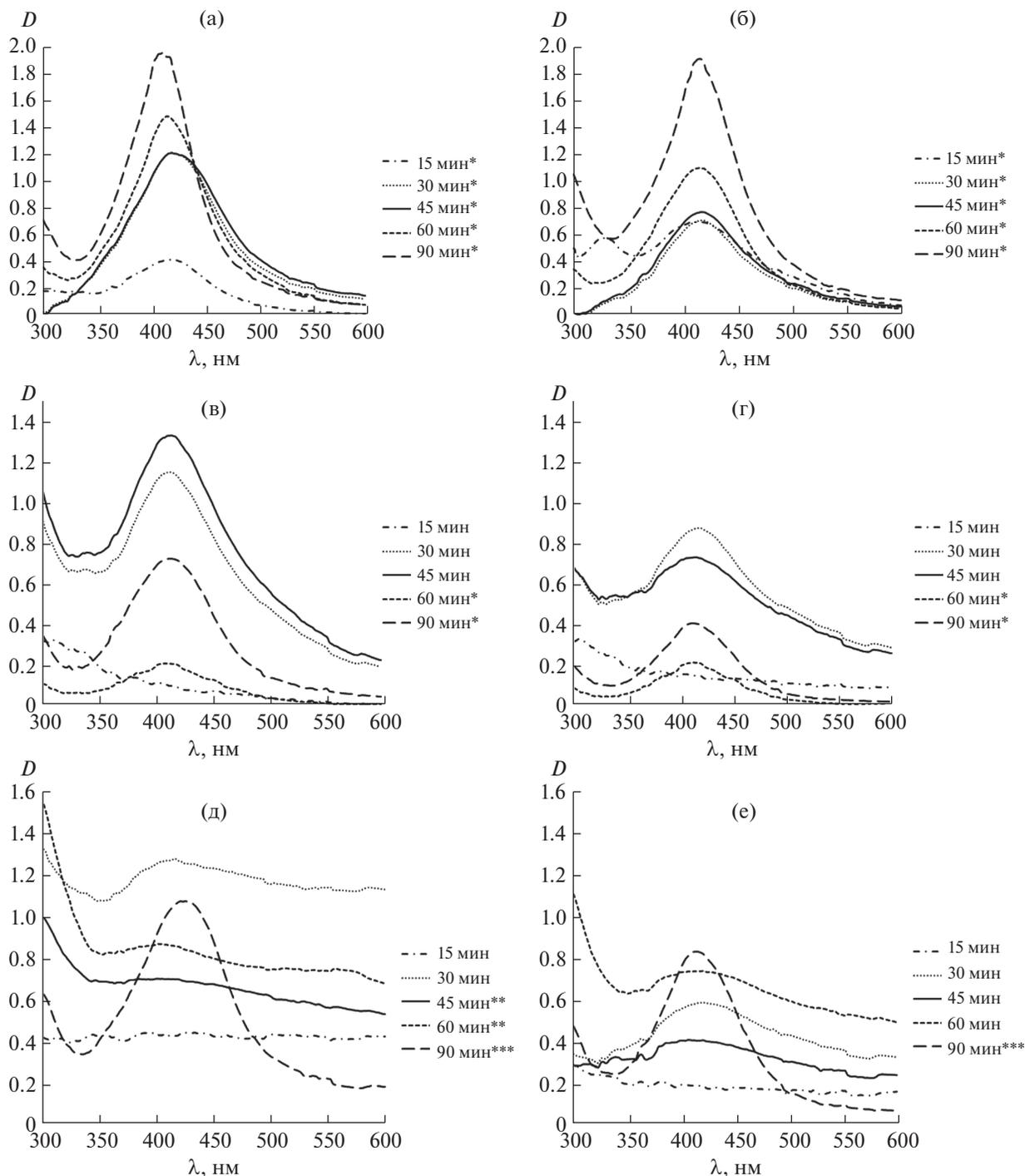


Рис. 1. Спектры поглощения гидрогелей хитозан-Ag, синтезированных на основе хитозанов с различной молекулярной массой: а – 20, б – 30, в – 250, г – 340, д – 800, е – 1200 кДа. Разведение гидрогелей в 10 (*), 2 (***) и 5 (***) раз.

исчезает, а в спектрах регистрируется одиночный интенсивный пик, характерный для высокодисперсного наноразмерного серебра (рис. 16). При этом наблюдается незначительный гипсохромный сдвиг λ_{\max} .

Для спектров наноконпозитов на основе Хит250 и Хит340 по сравнению с наноконпозитами на основе низкомолекулярных хитозанов (20 и 30 кДа) характерны более широкие полосы ППР с меньшей (в ~2 и 5 раз соответственно) интенсив-

Таблица 2. Значение ξ -потенциала синтезированных нанокompозитов хитозан-Ag

$Mw_{\text{хит}}$, кДа	Время синтеза, мин				
	15	30	45	60	90
20	50.1 ± 2.5	44.8 ± 1.1	42.1 ± 0.3	45.2 ± 0.2	50.8 ± 3.2
30	56.3 ± 1.4	52.7 ± 1.1	54.8 ± 0.2	48.4 ± 1.6	46.8 ± 0.5
250	58.9 ± 3.4	60.7 ± 2.1	52.3 ± 4.8	58.7 ± 1.9	61.6 ± 7.1
340	63.3 ± 2.6	59.8 ± 0.1	58.2 ± 2.0	59.6 ± 0.8	57.5 ± 3.1
800	58.4 ± 0.8	54.2 ± 0.6	53.1 ± 0.1	57.4 ± 1.2	56.1 ± 3.0
1200	65.3 ± 9.9	58.9 ± 0.1	57.9 ± 2.8	55.3 ± 0.9	59.4 ± 0.1

ностью (рис. 1в, 1г). Время синтеза не оказывает существенного влияния на значение λ_{max} нанокompозитов на основе Хит250 ($\lambda_{\text{max}} = 412$ нм), в то время как в спектрах Хит340 наблюдается сдвиг максимума в коротковолновую область от 416 до 411 нм (рис. 1г).

Для гидрозолей нанокompозитов на основе высокомолекулярных хитозанов (800 и 1200 кДа) характерны опалесценция и высокая оптическая плотность (рис. 1д, 1е). Следует отметить, что в спектрах этих нанокompозитов выраженная широкая полоса ППР регистрируется лишь после гидротермальной обработки в течение 90 мин (рис. 1д, 1е). При этом для нанокompозитов Хит800-Ag наблюдается сдвиг максимума ППР в длинноволновую область до 420–424 нм, что указывает на формирование более крупных частиц или их агрегацию.

Максимальной восстанавливающей способностью по отношению к ионам Ag^+ обладают низкомолекулярные хитозаны (20 и 30 кДа), при этом наибольшая концентрация восстановленного серебра наблюдается при времени синтеза 60 и 90 мин. С увеличением молекулярной массы хитозана снижается эффективность восстановления серебра и увеличивается степень полидисперсности гидрозолей (рис. 1).

Синтезированные нанокompозиты имеют положительный ξ -потенциал поверхности (табл. 2), обусловленный наличием заряженных аминогрупп хитозана. Известно [18], что значение ξ -потенциала является критерием устойчивости дисперсных систем: чем больше ξ -потенциал, тем выше агрегативная устойчивость системы. Порогом коагуляции является значение ξ -потенциала, равное 25–30 мВ [18]. Величина ξ -потенциала частиц хитозан-Ag составляет 42–65 мВ, что свидетельствует об их высокой агрегативной устойчивости за счет стабилизирующего действия биополимера хитозана.

Согласно РФА, нанокompозиты хитозан-Ag являются рентгеноаморфными (рис. 2). На дифрактограммах образцов наблюдается аморфное гало с широким пиком при $2\theta \sim 22.5^\circ$, соответ-

ствующим хитозану, и рефлексами, характерными для кристаллического серебра: 27.81° , 32.25° , 38.15° , 44.3° , 46.21° , 54.83° , которые относятся к (210), (122), (111), (200), (231), (142) кристаллографическим плоскостям обычной кубической решетки Ag (JCPDS, file № 04-0783) [19, 20].

Для понимания молекулярных взаимодействий серебра и хитозана записаны ИК-спектры исходных хитозанов и композитов на их основе (рис. 3). В ИК-спектре исходных хитозанов присутствуют характеристические пики при 3440–3430 cm^{-1} (соответствуют валентным колебаниям O–H и N–H функциональных групп, вовлеченных во внутримолекулярные водородные связи), 2920 и 2879 cm^{-1} (относятся к $\nu_s(\text{C–H})$ и $\nu_{as}(\text{C–H})$ соответственно), 1645–1641 cm^{-1} (отвечают деформационным колебаниям N–H первичного амина) [21]. Наличие остаточных N-ацетильных групп подтверждается полосами поглощения с максимумами при 1656 cm^{-1} (валентные колебания C=O в амидной группе, амид I) и 1323 cm^{-1} (колебания C–N в амиде III). Пики при 1383 и 1084 cm^{-1} обусловлены колебаниями C–O в первичных спиртах [21]. Полоса поглощения с максимумом при 1154 cm^{-1} может быть отнесена к валентным асимметричным колебаниям C–O–C, а пик при 894 cm^{-1} соответствует деформационным колебаниям C–H глюкопиранозного кольца [22, 23].

В ИК-спектрах нанокompозитов хитозан-Ag увеличивается интенсивность полосы деформационных колебаний $\delta(\text{NH}_2)$ при 1565 cm^{-1} , что свидетельствует о взаимодействии этих групп с серебром. Наблюдается также уменьшение интенсивности и гипсохромный сдвиг до 1630 cm^{-1} полосы поглощения, относящейся к валентным колебаниям CONH_2 -группы. Полосы колебаний связей C–N и C–O сдвигаются в область низких частот до 1408 и 1077 cm^{-1} соответственно. Эти изменения указывают на формирование координационных связей между ионами серебра и гидроксильными и аминогруппами хитозана, что коррелирует с данными [24]. Следует отметить, что в спектрах нанокompозитов хитозан-Ag появляется

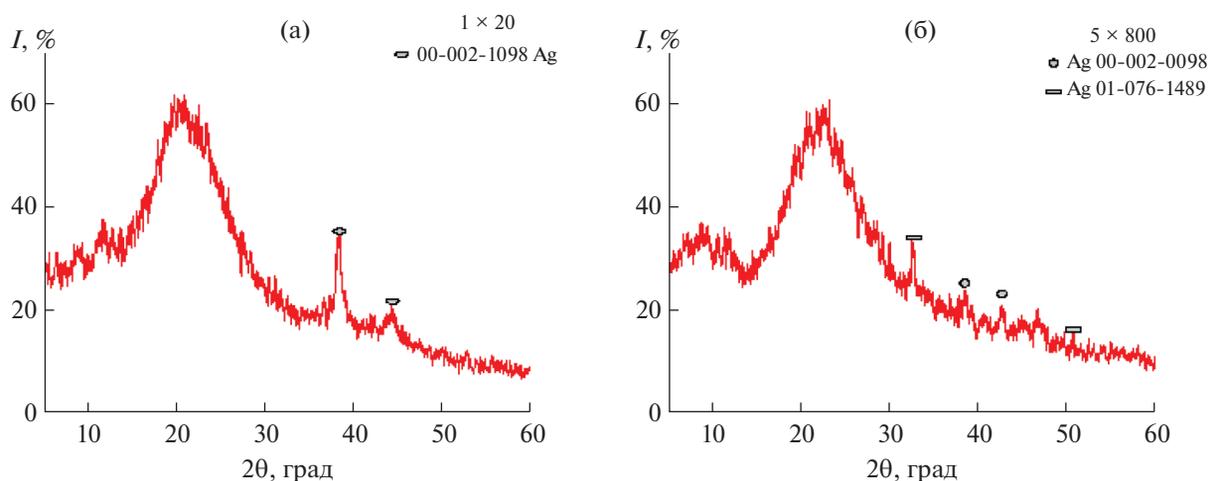


Рис. 2. Рентгенодифрактограммы нанокomпозитов Хит20-Ag (а) и Хит800-Ag (б). Время синтеза 60 мин.

новая характеристическая полоса валентных колебаний C=O при $1715\text{--}1710\text{ см}^{-1}$, обусловленная формированием кетонов, альдегидов и карбоксилов в реакции восстановления ионов серебра гидроксильными группами хитозана [10]. В то же время отсутствует пик при 817 см^{-1} , характерный для NO_3^- -ионов [24], что подтверждает эффективную очистку нанокomпозитов диализом против воды.

В длинноволновой области ИК-спектров нанокomпозитов хитозан-Ag по сравнению со спектром исходных хитозанов наблюдается уменьшение интенсивности и гипсохромный сдвиг полос поглощения (за исключением образцов Хит800-Ag и Хит1200-Ag), являющейся суперпозицией полос валентных колебаний $\nu(\text{OH})$ и $\nu(\text{NH})$ хитозана, что доказывает взаимодействие этих групп с серебром. Наиболее интенсивное уменьшение полосы поглощения характерно для образцов на основе низкомолекулярных хитозанов, а величина сдвига максимума составляет 20 и 15 см^{-1} для Хит20-Ag и Хит30-Ag соответственно, в то время как для образцов Хит800-Ag и Хит1200-Ag изменения в длинноволновой области по сравнению с исходными хитозанами не столь значительны, а сдвиг максимума не наблюдается. Авторы [10] отмечают, что уменьшение интенсивности этой полосы тем больше, чем больше концентрация металлического серебра в образцах. Это согласуется с данными УФ-Вид-спектроскопии, согласно которым наиболее интенсивные пики ППР НЧ Ag^0 регистрируются в образцах Хит20-Ag и Хит30-Ag.

Таким образом, в растворах хитозана в уксусной кислоте при давлении 1.5 атм происходит восстановление ионов серебра с образованием наночастиц хитозан-Ag, представляющих собой структуру металлическое ядро—полимерная обо-

лочка (core-shell). Это подтверждают данные ПЭМ-анализа (рис. 4).

Морфология частиц зависит от времени синтеза и молекулярной массы полимера. В образцах на основе низкомолекулярных хитозанов наблюдается бимодальное распределение: наряду с мелкими частицами (кластерами) серебра размером $\leq 8\text{ нм}$ присутствует фаза крупных металлических частиц ($30\text{--}60\text{ нм}$) (рис. 4а–4в), что нехарактерно для образцов на основе высокомолекулярных хитозанов (рис. 4г). Так, на микрофотографиях нанокomпозитов Хит800-Ag присутствуют крупные субмикронные агломераты ($150\text{--}500\text{ нм}$), состоящие из

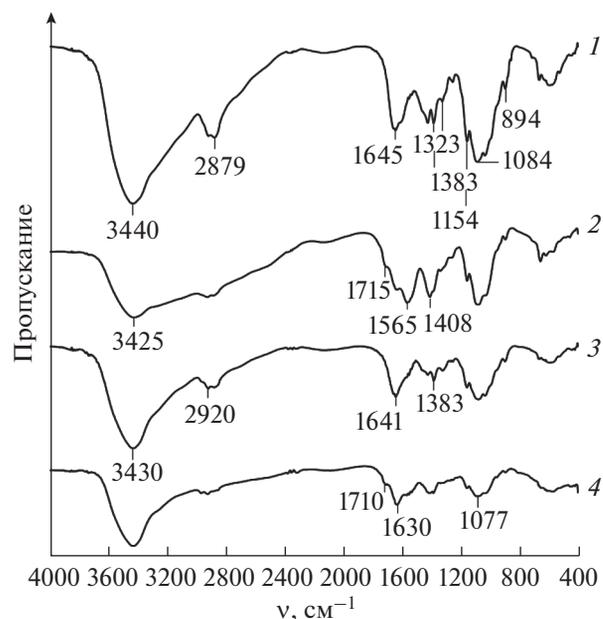


Рис. 3. ИК-спектры исходных хитозанов 30 (1) и 800 кДа (2), нанокomпозитов Хит30-Ag (3) и Хит800-Ag (4).

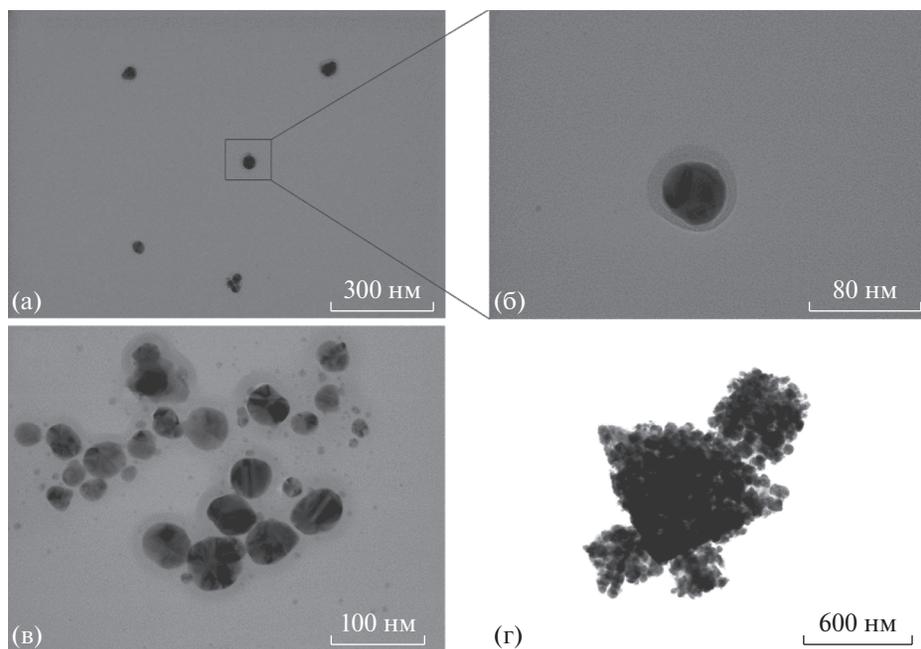


Рис. 4. ПЭМ-изображения нанокомпозитов Хит20-Аг (а–в) и Хит800-Аг (г). Время синтеза 30 (а, б) и 60 мин (в, г).

множества мелких сферических (20–50 нм) частиц металлического серебра в матрице полимера. Гидродинамический диаметр таких частиц составляет 704.0 ± 9.0 и 1356.0 ± 13.0 нм для Хит1200-Аг и Хит800-Аг соответственно.

Во всех случаях размер металлического ядра составляет <60 нм, что согласуется с данными спектрального анализа. Толщина полимерной оболочки образцов составляет ≤ 30 нм.

Гидродинамический диаметр (табл. 3) нанокомпозитов значительно превышает размеры, оцененные методом ПЭМ, это обусловлено высокой степенью гидратации хитозановой оболочки. Величина гидродинамического диаметра нанокомпозитов хитозан-Аг возрастает с увеличением молекулярной массы хитозана (табл. 3). Так, для низкомолекулярных хитозанов Хит20 и Хит30 величина D_H находится в наноразмерном

диапазоне и не превышает 150 нм. Для частиц серебра, стабилизированных хитозанами со средней молекулярной массой, значения гидродинамического диаметра составляют 300–500 нм. Наибольшие значения D_H характерны для частиц на основе высокомолекулярных хитозанов. При этом максимальное значение D_H , зарегистрированное для Хит800-Аг, вероятно, обусловлено образованием агрегатов частиц, которые вносят значительный вклад в интенсивность рассеивания света. Это согласуется с анализом данных, полученных методом ПЭМ (рис. 4г). Высокомолекулярные хитозаны по сравнению с низкомолекулярными имеют меньшие значения СД и меньшую концентрацию аминогрупп (табл. 1). Поэтому агрегирование и увеличение эффективного гидродинамического диаметра Хит800-Аг и Хит1200-Аг можно объяснить меньшей растворимостью высокомолекулярных хитозанов при рН 4 (значение рН гидрозолей после диализа). Так, авторы в работе [25] описывают эффект обратимого агрегирования наночастиц серебра, стабилизированных хитозаном, при повышении значения рН.

По сравнению с низкомолекулярными у высокомолекулярных хитозанов стабилизирующие свойства преобладают над восстанавливающими. Вероятным механизмом формирования наночастиц является предварительная фиксация ионов серебра на аминогруппах хитозана, а затем формирование НЧ серебра за счет восстановления гидроксогруппами полимера [10, 26]. Стабилизация частиц происходит на аминогруппах хитоза-

Таблица 3. Гидродинамический диаметр частиц нанокомпозита хитозан-Аг, полученных после гидротермальной обработки в течение 60 мин

$Mw_{\text{хит}}$, кДа	D_H , нм
20	143.0 ± 4.0
30	129.0 ± 4.0
250	340.0 ± 20.0
340	490.0 ± 6.0
800	1356.0 ± 13.0
1200	704.0 ± 9.0

на за счет образования химической связи между электронами атома азота и незаполненной орбиталью атома серебра [26]. Можно предположить, что различие в морфологии наночастиц Ag связано с конформационными различиями макромолекул хитозана. Так, по сравнению с высокомолекулярными низкомолекулярные хитозаны содержат большее количество аминогрупп (табл. 1), которые из-за наличия одноименного заряда отталкиваются и могут удаляться от центральных участков макромолекул хитозана, содержащих восстанавливающие гидроксильные группы [26]. В результате восстановленные кластеры серебра, менее стабилизированные в растворах низкомолекулярных хитозанов по сравнению с высокомолекулярными, образуют более крупные частицы. В случае высокомолекулярных хитозанов низкая степень восстановления может быть обусловлена стерической стабилизацией ионов серебра.

Проведенный скрининг антибактериальной активности синтезированных образцов в отношении широкого спектра штаммов условно-патогенных и патогенных микроорганизмов (*Bacillus pumilus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Geobacillus*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella dublin*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*) показал, что наибольшая антимикробная активность характерна для образцов с максимальной концентрацией Ag^0 : Хит20-Ag и Хит30-Ag, синтезированных на основе низкомолекулярных хитозанов (20 и 30 кДа) при времени выдерживания в автоклаве 60 мин. Поэтому указанные образцы использовали в дальнейшем для изучения чувствительности микроорганизмов к наноккомпозитам хитозан-Ag. Методом серийных разведений установлено, что наибольшая чувствительность наблюдалась у *E. coli* ($МИК_{Ag} = 1.1$ мкг/мл), умеренная — у *S. aureus* и *S. dublin* ($МИК_{Ag} = 4.25$ мкг/мл), наименьшая — у *P. vulgaris* ($МИК_{Ag} = 8.5$ мкг/мл). Это согласуется с литературными данными об антимикробной активности гидрозолей хитозан-серебро, синтезированных электрохимическим методом [27]: $МИК_{Ag} = 1.56$ и 3.13 м.д. для *E. coli* и *S. aureus* соответственно. Сопоставимые значения МИК получены авторами [28] для суспензии нановолокон хитозана, допированных наночастицами Ag: 0.68 и 1.36 мг/л для *E. coli* и *S. aureus* соответственно. Полученные нами результаты также подтверждают большую резистентность грамположительных бактерий к наночастицам серебра, которую отмечают авторы в работах [27–29].

Анализ данных скрининга антимикробной активности синтезированных образцов свидетельствует о перспективности использования наноккомпозитов Хит20-Ag и Хит30-Ag как потенциальных протекторов при лечении различных бактериальных инфекций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом гидротермального синтеза получены наноккомпозиты хитозан-Ag в форме агрегативно устойчивых гидрозолей. Показано, что наноккомпозиты представляют собой структуру ядро–полимерная оболочка. Установлено, что наиболее полное восстановление Ag^+ наблюдается при использовании низкомолекулярных хитозанов (20 и 30 кДа) и времени синтеза 60 и 90 мин. Оптимизированы условия синтеза для получения наноккомпозита хитозан-Ag с максимальной антимикробной активностью. Полученные материалы перспективны для использования в качестве антимикробных компонентов в фармацевтической, парфюмерно-косметической отраслях и пищевой промышленности.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор Х20СРБГ-002).

ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ АВТОРОВ

Автор К.С. Гилевская придумала и разработала эксперимент, авторы М.Е. Машкин и А.Н. Красковский синтезировали образцы и провели исследование их физико-химических характеристик. О.В. Кабанова провела исследование методом ИК-спектроскопии, авторы Е.А. Степанова и И.И. Кузьминский провели скрининг антимикробной активности синтезированных образцов. Автор В.И. Куликовская участвовала в обработке данных. Авторы К.С. Гилевская, А.Н. Красковский и В.Е. Агабеков участвовали в написании текста статьи. Все авторы принимали участие в обсуждении результатов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Статья публикуется по итогам Шестого Междисциплинарного научного форума с международным участием “Новые материалы и перспективные технологии”, Москва, 23–26 ноября 2020 г., <https://n-materials.ru>.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Correa M.G., Martínez F.B., Vidal C.P. et al. // Beilstein J. Nanotechnol. 2020. V. 11. P. 1450. <https://doi.org/10.3762/bjnano.11.129>*

2. *Krutiyakov Y.A., Kudrinskiy A.A., Olenin A.Y. et al.* // Russ. Chem. Rev. 2008. V. 77. P. 233. <https://doi.org/10.1070/RC2008v077n03ABEN003751>
3. *Букина Ю.А., Сергеева Е.А.* // Вестник Казанского технологического университета. 2012. Т. 15. № 14. С. 170.
4. *Крыжановская Е.В., Варламов В.П., Самуйленко А.Я. и др.* // Сельскохозяйственная биология. 2008. Т. 6. С. 119.
5. *Gil G., del Mónaco S., Cerrutti P. et al.* // Biotechnol. Lett. 2004. V. 26. P. 569. <https://doi.org/10.1023/B:BILE.0000021957.37426.9b>
6. *Варламов В.П., Ильина А.В., Шаждарова Б.Ц. и др.* // Успехи биологической химии. 2020. Т. 60. С. 317.
7. *Abioye A., Sanyaolu A., Dudzinska P. et al.* // Pharm. Nanotechnol. 2020. V. 8. № 1. P. 33. <https://doi.org/10.2174/2211738507666191021102256>
8. *Li J., Zhang G., Wang L. et al.* // Talanta. 2015. V. 140. P. 204. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.03.050>
9. *Sharma S., Sanpui P., Chattopadhyay A. et al.* // RSC Adv. 2012. V. 2. P. 5837. <https://doi.org/10.1039/C2RA00006G>
10. *Wei D., Qian W.* // Colloids Surf., B. 2008. V. 62. P. 136. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2007.09.030>
11. *Sanpui P., Murugadoss A., Durga Prasad P.V. et al.* // Int. J. Food Microbiol. 2008. V. 124. P. 142. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.03.004>
12. *Youssef A.M., Abdel-Aziz M.S., El-Sayed S.M.* // Int. J. Biol. Macromol. 2014. V. 69. P. 185. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.05.047>
13. *Huang L., Zhai M.L., Long D.W. et al.* // J. Nanopart. Res. 2008. V. 10. P. 1193. <https://doi.org/10.1007/s11051-007-9353-0>
14. *Olenin A.Y.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. V. 65. № 4. P. 542. <https://doi.org/10.31857/S0044457X20040157>
15. *Al-Muhanna M.K.A., Hileuskaya K.S., Kulikouskaya V.I. et al.* // Colloid J. 2015. V. 77. P. 677. <https://doi.org/10.1134/S1061933X15060022>
16. *Hileuskaya K., Ladutska A., Kulikouskaya V. et al.* // Colloids Surf., A. 2020. V. 585. P. 124141. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.124141>
17. *Ерусов Б.Г.* // Микросистемная техника. 2003. № 12. С. 31.
18. *Kumar A., Dixit C.K.* // Advances in nanomedicine for the delivery of therapeutic nucleic acids / Eds. Nimesh S., Chandra R., Gupta N. Woodhead Publishing, 2017. P. 43. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100557-6.00003-1>
19. *Novikov I.V., Pigaleva M.A., Abramchuk S.S. et al.* // Carbohydr. Polym. 2018. V. 190. P. 103. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.02.076>
20. *Kumar-Krishnan S., Prokhorov E., Hernández-Iturriaga M. et al.* // Eur. Polym. J. 2015. V. 67. P. 242. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2015.03.066>
21. *Kraskouski A.N., Nikalaichuk V.V., Kulikouskaya V.I. et al.* // Theor. Exp. Chem. 2020. V. 56. P. 243. <https://doi.org/10.1007/s11237-020-09655-1>
22. *Queiroz M.F., Teodosio Melo K.R., Sabry D. et al.* // Mar. Drugs. 2014. V. 13. P. 141. <https://doi.org/10.3390/md13010141>
23. *Pieróg M., Gierszewska-Drużyńska M., Ostrowska-Czubenko J.* // Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives. 2009. V. 14. P. 75.
24. *Novikov I.V., Pigaleva M.A., Levin E.E. et al.* // Colloid Polym. Sci. 2020. V. 298. P. 1135. <https://doi.org/10.1007/s00396-020-04683-8>
25. *Saini R.K., Srivastava A.K., Gupta P.K. et al.* // Chem. Phys. Lett. 2011. V. 511. № 4–6. P. 326. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2011.06.044>
26. *Chashchin I.S., Abramchuk S.S., Nikitin L.N.* // Dokl. Phys. Chem. 2017. V. 475. № 1. P. 134. <https://doi.org/10.1134/S0012501617070041>
27. *Cinteza L.O., Scamoroscenco C., Voicu S.N. et al.* // Nanomat. 2018. V. 8. № 10. P. 826. <https://doi.org/10.3390/nano8100826>
28. *Zienkiewicz-Strzałka M., Deryło-Marczewska A., Skorik Y.A. et al.* // Int. J. Mol. Sci. 2020. V. 21. P. 166. <https://doi.org/10.3390/ijms21010166>
29. *Holubnycha V., Kalinkevich O., Ivashchenko O. et al.* // Nanoscale Res. Lett. 2018. V. 13. P. 71. <https://doi.org/10.1186/s11671-018-2482-9>