

На правах рукописи

**КАЛАШНИКОВ
ИЛЬЯ НИКОЛАЕВИЧ**

**БИОДЕСТРУКЦИЯ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ
НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И АКРИЛОВЫХ ПОЛИМЕРОВ,
ВЫЗВАННАЯ МИКРОМИЦЕТАМИ И ФАКТОРАМИ
КЛИМАТИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ**

03.02.08 – экология (биология)

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**

**Нижний Новгород
2013**

Работа выполнена на кафедре экологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Национальный исследовательский университет (ННГУ) и в лаборатории химической термодинамики Научно-исследовательского института химии ННГУ

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор
кафедры экологии ННГУ
Урьяш Владимир Файвишевич

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор,
заведующий лабораторией
инженерии ферментов центра
«Биоинженерия» РАН (г. Москва)
Варламов Валерий Петрович

доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры физиологии и
биохимии человека и животных ННГУ
Корягин Александр Сергеевич

Ведущая организация:

РХТУ им. Д.И. Менделеева, г. Москва

Защита диссертации состоится **6 ноября 2013г. в 13⁰⁰** часов на заседании диссертационного совета Д 212.166.12 при Нижегородском государственном университете им. Н. И. Лобачевского по адресу: 603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23, корп. 1, биологический факультет.

E-mail: dis212.166.12@gmail.com

факс: (831) 462-30-85

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского, с авторефератом – в сети Интернет на сайте Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского по адресу: <http://www.unn.ru>, на сайте ВАК России – <http://vak2.ed.gov.ru/catalogue>.

Автореферат разослан «4» октября 2013 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук



М.С. Снегирева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В последние десятилетия неуклонно растет производство синтетических полимеров, в частности, акриловых, что влечет за собой накопление их в окружающей среде в виде отходов. Поэтому утилизация полимеров является чрезвычайно важной экологической проблемой (Muzzarelli, 1997; Пономарева и др., 2002; Легонькова, Сухарева, 2004). Наиболее перспективным путем переработки акриловых полимерных отходов является создание на их основе гибридных композитных материалов с использованием природных полимеров, таких как хитин, хитозан, крахмал и целлюлоза. Преимуществом подобных материалов является их регулируемая устойчивость к действию микроорганизмов, что позволяет получать композиции как биостойкие, так и напротив, легко биоразлагаемые. Известно, что важная роль в процессах деструкции материалов принадлежит микроорганизмам, а именно микроскопическим грибам (Смирнов с сотр., 2011; Зотов и др., 2012). Мощности ферментных систем, их разнообразие и лабильность позволяют этой группе живых организмов использовать в качестве источников питания различные полимеры как природного, так и синтетического происхождения (Васнев, 1997). Для целенаправленного регулирования состава таких гибридных композитных полимерных материалов необходимо изучить влияние биодеструкции на их физико-химические свойства.

Современный человек испытывает многофакторное воздействие со стороны окружающей среды, которое приводит к различным нарушениям в его организме. Поэтому необходимо разрабатывать новые композитные материалы для успешной профилактики таких нарушений. Для этого широкое применение в медицине находят акриловые полимеры и сополимеры (Давыдов, Кропачев, 1974; Лавров, Крыжановская, 1995; Штильман, 2006, 2010). В последние годы в производстве полимерных материалов медицинского назначения наметилось новое направление – использование фотополимеризующихся композиций на основе акриловых олигомеров, способных к радикальной полимеризации. Методы фото- и стереолитографии позволяют получать изделия с различной плоскостной и пространственной конфигурацией. Следовательно, в настоящее время можно говорить о перспективности данного направления для изготовления противоожоговых покровных материалов, интраокулярных линз и др.

Все это свидетельствует об **актуальности** и важности постановки исследований, связанных с изучением физико-химических свойств таких гибридных композитов, что позволит оптимизировать их состав и успешно утилизировать отходы производства синтетических полимеров, чтобы исключить их негативное воздействие на экологически доброкачественную среду обитания человека.

Целью работы являлось изучение влияния биодеструкции, вызванной микромицетами, а также факторов климатического старения, на физико-химические свойства гибридных композитов на основе хитозана и акриловых полимеров, а также влияния способа синтеза и молекулярной массы акриловых сополимеров на физико-химические свойства противоожогового покровного материала, искусственных хрусталиков и интраокулярных линз.

Задачи исследования:

1. Изучить физико-химические характеристики хитозана (ХТЗ), полиметилакрилата (ПМА), привитого и блочного сополимеров ХТЗ с метилакрилатом (МА), а также смеси ХТЗ с ПМА, приготовленной из растворов соответствующих гомополимеров.
2. Исследовать влияние биодеструкции, вызванной *Aspergillus terreus* и *Penicillium cyclopium*, на физико-химические свойства ХТЗ, ПМА и их сополимеров (блочных, привитых).
3. Изучить воздействие климатических факторов (влажность, пониженные и повышенные температуры) на физико-химические свойства блок-сополимера ХТЗ и МА;
4. Изучить совместное воздействие климатических факторов (влажность, пониженные и повышенные температуры) и биодеструкции, вызванной микромицетом *Aspergillus niger*, на физико-химические свойства блок-сополимера ХТЗ и МА.
5. Изучить влияние молекулярной массы олигоуретанметакрилата (ОУМА) и способа получения сополимера ОУМА с феноксиэтилметакрилатом (ФЭМА) и октилметакрилатом

(ОМА) на физико-химические свойства противоожогового покровного материала, искусственных хрусталиков и интраокулярных линз для оптимизации их состава и лечебных характеристики.

Научная новизна работы.

Впервые показано, что при биодеструкции микромицетами гибридных полимерных композиций на основе ХТЗ и МА происходит изменение температур их релаксационных переходов (γ -, β - и стеклования), а также термического разложения. При этом микромицеты перерабатывают в первую очередь хитозан, т.к. именно температуры его релаксационных переходов и термодеструкции изменяются в наибольшей степени.

Впервые показано, что при опосредованном воздействии (под агаризированной средой) на привитой сополимер продуктов жизнедеятельности *Penicillium cyclopium* они более интенсивно разлагают хитозановую часть сополимера, а при прямом воздействии микромицетов (эксперимент на газоне грибов) биодеструктирует его синтетическая часть.

Впервые выявлено, что совместное воздействие климатических факторов и микромицетов на композиции, синтезированные на основе ХТЗ и МА, вызывает изменение их физико-химических свойств (температур релаксационных переходов и термодеструкции).

Впервые изучено изменение степени гетерогенности и температур стеклования композитов на основе акриловых сополимеров для противоожоговых материалов, искусственных хрусталиков и интраокулярных линз при варьировании молекулярной массы ОУМА и способа получения сополимера ОУМА с ФЭМА и ОМА.

Научно-практическая значимость работы.

1. Полученные результаты являются научной основой для разработки новых и оптимизации состава имеющихся биодеструктируемых композитных материалов на основе синтетических и природных полимеров, что позволяет утилизировать отходы в виде панцирей крабов при производстве морепродуктов, а также синтетических полимеров.
2. Проведенные исследования позволили оптимизировать состав и методику синтеза акриловых сополимеров для получения материалов медицинского назначения. На данные материалы получена фармакопейная статья, и они внедряются в практику на предприятии ООО «РЕПЕР-НН» (г.Н.Новгород).

Положения, выносимые на защиту:

1. Биодеструкция микромицетами (*Aspergillus terreus* и *Penicillium cyclopium*) гибридных полимерных композиций на основе ХТЗ и МА приводит к понижению температур релаксационных переходов (γ -, β - и стеклования) ХТЗ, а также исчезновению экзотермических пиков его термического разложения в результате первоочередной переработки ХТЗ микромицетами.
2. Совместное действие климатического фактора (влажности) и *Aspergillus niger* приводит к повышению температур релаксационных переходов и термодеструкции ХТЗ и, следовательно, степени упорядоченности структуры блок-сополимера ХТЗ-МА (1:2.5).
3. Совместное действие низкой температуры и *Aspergillus niger* приводит к понижению температур релаксационных переходов ХТЗ и, как следствие, структура хитозановых участков блок-сополимера разрыхляется под действием микромицетов.
4. Рост молекулярной массы олигоуретанметакрилата приводит к возрастанию структурной неоднородности образцов в результате увеличения числа фаз в сополимерах и, как следствие, к росту количества релаксационных переходов. При фронтальной полимеризации получается более структурно однородный образец по сравнению с образцом, полученном при общем освещении.

Апробация работы и публикации. Материалы диссертационного исследования были доложены на Международных и Российских научных конференциях: XXI-й Международный ежегодный симпозиум „Экология и безопасность“ (Солнечный Берег, Болгария, 2012); «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, 2011.) – данный доклад награжден медалью и дипломом; 10-th Int. Conf. Euro. Chitin Soc. (EUCHIS'11) (St.-Petersburg, 2011); XII-я Межд. Пущинская школа-конфер. молодых учёных «Биология – наука XXI века» (Пущино, 2008); 11-й Российско-Китайский симпозиум с

элементами научной школы для молодежи «Новые материалы и технологии» (Санкт-Петербург, 2011); European Polymer Congress (EPF'07, EPF'09) (Portoroz, Slovenia 2007; Graz, Austria, 2009); 9-th and 10-th International Conf. of the European Chitin Society (Venice, Italy, 2009; St.-Pb, Russia, 2011); V-я Всерос. Каргинская конф. "Полимеры-2010" (Москва, 2010); XI-я Конференция молодых ученых-химиков (Н.Новгород, 2008); XI-я Междунар. конф. «Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана» (РосХит 2012). (Мурманск, 2012); VI-я Всерос. конф. молодых ученых «Стратегия взаимодействия микроорганизмов и растений с окружающей средой» (Саратов, 2012).

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках Аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2011 годы)», (проект рег. №2.1.2/1056), УМНИК (договор №136-У, 2012 г.), а также хоз. договоров с предприятием «Репер-НН» (г. Н. Новгород)

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК, 3 главы в трех монографиях, изданных в США и России, 1 в Международном Европейском журнале, а также в тезисах докладов 7 Международных и 2 Российских конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и списка цитированной литературы. Диссертация иллюстрирована 36 рисунками и 12 таблицами. Основной текст изложен на 133 страницах. Библиографический указатель включает 173 источника литературы (127 отечественных и 46 иностранных).

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в постановке задач исследования, экспериментальной работе, выполнении всех этапов обработки экспериментального материала для проведения анализа, а также обсуждении и теоретическом осмыслении полученных результатов.

Благодарности. Автор выражает сердечную, искреннюю благодарность своему научному руководителю проф. В.Ф. Урьяшу за мудрые советы, терпение и понимание. Автор работы признателен проф. В.Ф. Смирнову, проф. Л.А. Смирновой, к.х.н. А.Е. Мочаловой, н.с. Н.Ю. Кокуриной за оказанную консультационную помощь и сотрудничество при обработке материала для настоящего исследования. Слова благодарности автор направляет в адрес преподавателей и сотрудников кафедры экологии биологического факультета Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского, а также сотрудников лаборатории химической термодинамики НИИ химии Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского за постоянную дружескую поддержку, помощь и ценные замечания на всех этапах выполнения работы. Автор высказывает особую признательность своей семье за помощь и поддержку.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

ГЛАВА 1. КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ И АКРИЛОВЫХ ПОЛИМЕРОВ В ЭКОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В главе собраны и проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы о механизме биодеструкции, а также о применении в экологии и медицине материалов на основе природных и синтетических полимеров.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Установка для дифференциального термического анализа в области $-190 \div 600^\circ\text{C}$

Изучение влияния биодеструкции под действием микромицетов и климатических воздействий на физико-химические свойства гибридных композитов на основе хитозана и акриловых полимеров, а также влияния способа синтеза и молекулярной массы на физико-химические свойства акриловых сополимеров медицинского назначения проводили на сконструированном в лаборатории термохимии НИИ химии ННГУ приборе, который позволяет проводить исследования в области $-190 \div 600^\circ\text{C}$ в вакууме или в атмосфере инертного газа (аргон, гелий) (Урьяш и др, 1978; Урьяш, 2005).

Наблюдаемые в полимерах переходы можно разделить на три основные группы:

эндотермические, сопровождающиеся поглощением энергии в форме теплоты; экзотермические, сопровождающиеся выделением энергии в форме теплоты и релаксационные переходы (стеклование, β -, γ -), происходящие без изменения энтальпии, но с резким изменением теплоемкости (Уэндланд, 1978). Измерительную термопару калибровали по образцовому платиновому термометру сопротивления. Точность измерения температуры с учетом допускаемых погрешностей (Брагин и др., 1965) составляла $\pm 0.5^\circ\text{C}$. Для проверки работы описанной установки ДТА на ней были определены $t_{\text{пл}}$ эталонного н-гептана и t_c очищенного глицерина. Полученные нами результаты совпали с соответствующими надежными литературными данными для н-гептана (Douglas at al, 1954) с погрешностью 0.2°C , для глицерина (Ahlberg at al, 1937) – 1°C . В наших экспериментах эталоном служил кварц. Навески образца и эталона составляли 0.2-0.3 г. Эксперимент проводили в атмосфере гелия. Скорость нагрева в опытах была 5 град./мин. Термическую камеру с образцом и эталоном охлаждали жидким азотом до -190°C . Для каждого образца проводили по три цикла нагрева и охлаждения. После первого прогрева до 150°C из образца вакуумированием удаляли сорбированную воду и определяли методом взвешивания ее количество в образце. В последнем третьем прогреве до 400°C проводили деструкцию образца и также методом взвешивания определяли долю деструктированного образца.

2.2. Методика проведения биодеструкции

Микромицеты поддерживались на косяках с твердой питательной средой Чапека-Докса методом периодического пересева. При проведении микробиологических тестов грибы выращивались на твердой питательной среде Чапека-Докса в чашках Петри.

Биодеструкцию проводили в присутствии штаммов грибов *Aspergillus terreus* ВКМ F-1025, *Aspergillus niger*, ВКМ F-1119 и *Penicillium cyclopium* ВКМ F-245, которые по результатам предыдущих исследований показали наибольшую эффективность для указанных композиций (Смирнов, 2009). Исследования проводили в течение 20 недель. Микромицеты были предоставлены Всероссийской коллекцией микроорганизмов (г. Пущино Моск. обл.). Для выяснения влияния биодеструкции на физико-химические свойства полимерных композиций были поставлены три серии экспериментов для оценки вклада непосредственного действия микромицетов и продуктов их жизнедеятельности по ГОСТ 9.049-91, метод 1 (ГОСТ, 1995). В первой серии пленки помещались под твердую полную агаризированную среду Чапека – Докса (поверхность среды засеивали грибом) (2 закладки), во-второй – образцы помещали на двухнедельный газон гриба (2 закладки). Контролем служили образцы полимерных композиций не подвергнутые воздействию грибов (2 закладки). В дальнейшем чашки Петри с исследуемыми образцами помещали в инкубатор, температура в котором поддерживается на уровне $28\pm 2^\circ\text{C}$ и влажности $> 95\%$.

2.3. Методики воздействия на образцы полимерных композиций абиотических факторов

Действие факторов климатического старения моделировалось в климатических камерах TSK-300 по методике искусственного старения «Шоковый термоудар», а так же с учётом рекомендаций программы «Мороз–6». Воздействие на образцы полимерных композиций высокой температуры осуществлялось согласно нормативам (ГОСТ 28200-89. Основные методы испытаний на воздействие внешних факторов. Часть 2. Испытания. Испытание В: Сухое тепло). Образцы выдерживались 2 часа при температуре $55\pm 2^\circ\text{C}$. Воздействие на образцы полимерных композиций низкой температуры осуществлялось согласно нормативам (ГОСТ 28199-89. Основные методы испытаний на воздействие внешних факторов. Часть 2. Испытания. Испытание А: Холод). Образцы выдерживались 72 часа при температуре $-10\pm 3^\circ\text{C}$. Испытания при повышенной влажности проводили на приборе «Климатическая камера влажности». Относительная влажность была 90%, температура ($28\pm 2^\circ\text{C}$), время выдержки – 5 суток.

2.4. Математическая обработка результатов эксперимента

Полученный при решении той или иной задачи результат имеет ценность лишь в том случае, если известна степень его достоверности, то есть погрешность приближённого

значения. При обработке данных мы использовали следующие параметры распределения: среднее по совокупности μ и стандартное отклонение σ (Гланц, 1998).

$\mu = \sum X/N$, где X — значение признака, N — число членов совокупности

$\sigma = (\sum (X - \mu)^2/N)^{1/2}$

2.5. Характеристика объектов исследования

Образцы для наших исследований были любезно предоставлены нашими коллегами: сотрудниками кафедры ВМС и коллоидной химии химического факультета ННГУ им. Н.И.Лобачевского проф. Смирновой Л.А. и к.х.н. Мочаловой А. Е. и отделом биологических исследований НИИ химии ННГУ им. Н.И.Лобачевского (зав. отделом проф. Смирнов В.Ф.). Исследовали хитозан (β -D-1,4-N-глюкозамин, $(C_6H_{11}O_4N)_n$) производства компании «Shanghai AZ import & export Co., Ltd» (КНР), полученный из хитина, выделенного из панцирей крабов. Молекулярная масса его $1 \cdot 10^5$, степень деацетилирования 78%, молярная масса повторяющегося звена ХТЗ (условный моль) 170.2 г/моль. СД определяли потенциометрическим титрованием в растворе HCl (0.1 н.) с NaOH (0.1 н.) в качестве титранта (Плиско и др., 1977), а средневязкостную молекулярную массу – вискозиметрически при 21°C в смеси 0.33 н. CH₃COOH и 0.3 н. NaCl на вискозиметре Уббелюде. Расчет проводили по формуле $[\eta] = kM^\alpha$, где $k = 3.41 \cdot 10^{-3}$, $\alpha = 1.02$ (Погодина и др., 1986).

Метилакрилат – бесцветная прозрачная жидкость, растворим в спиртах, кетонах, эфирах, ароматических углеводородах. $M = 86$ г/моль, $t_{кип} = 80.2^\circ C$, $\rho^{25} = 0.950$ г/см³.

Блок-сополимеризацию ХТЗ и МА проводили при 18-23°C в течение 24 ч. (Смирнов и др., 2009). При перемешивании в раствор хитозана последовательно добавляли МА (соотношение ХТЗ/МА в сополимере составляло 1:3 услов.моль/моль), аскорбиновую кислоту ($v(C_6H_8O_6)/v(H_2O_2) = 1:1$ моль/моль) и H₂O₂ ($v(ХТЗ)/v(H_2O_2) = 1:75$ в услов.моль/моль). С целью перевода солевой формы хитозана в протонированную, пленки обрабатывали 5% раствором NaOH (в течении 5 мин), с последующей промывкой дистиллированной водой до рН 7. Аналогичным образом готовили блок-сополимер с соотношением ХТЗ/МА в сополимере 1:2.5 услов.моль/моль.

Привитые сополимеры ХТЗ с МА (ПСХТЗ-МА) получали в водноуксуснокислых растворах полисахарида с использованием в качестве инициатора привитой сополимеризации динитрила азоизомасляной кислоты (ДАК) при 60-80°C в течение 4ч. Навеску ДАК (0.01 моль/л) предварительно растворяли в объеме мономера, после чего смешивали с раствором полисахарида: соотношение [МА]/[звено глюкозамина] составило 1.78 моль/услов. моль. В работе (Смирнов и др., 2009) было показано, что эффективность прививки, т.е. отношение количества мономера, вошедшего в привитой сополимер, к количеству заподимеризовавшегося мономера, независимо от соотношения реагентов и глубины превращения составляет лишь ~50%. Методом проникающей гель-хроматографии была определена молекулярная масса цепей ПМА ($1.13 \cdot 10^6$ Da).

Смесь ХТЗ с ПМА готовили из соответствующих растворов гомополимеров. Брели 1.2 мас.% водный раствор УК и готовили на его основе раствор ХТЗ, содержащий 3 мас.% полисахарида. Затем к этому раствору при постоянном перемешивании по каплям добавляли 5 мас.% раствор ПМА в диоксане (соотношение ХТЗ/ПМА = 1:3 в услов. молях). Затем смесь полимеров высаживали раствором C₂H₅OH с рН=7 (рН спирта изменяли введением NH₄OH) и полученный осадок сушили в вакуумном шкафу до постоянной массы.

Следующим этапом наших исследований было воздействие на блок-сополимер ХТЗ и МА (1:2.5) климатических факторов и микромицетов (*Aspergillus niger*, ВКМ F-1119). Споры грибов в виде суспензии напыляли на поверхность композитных пленок, прошедших предварительное воздействие соответствующее климатических факторов. После этого система инкубировалась в течение 28 суток (4 недели). Суспензия представляла собой раствор сахарозы в воде (соотношение 1:15), в котором находились споры *Aspergillus niger*.

Также в работе были изучены образцы ОУМА с различной молекулярной массы (2000, 4600 и 6000), также сополимеры ОУМА с ФЭМА и ОМА, полученных методами фронтальной полимеризации (“Ф”) и при общем освещении (“О”), а так же сополимеры

(табл.1), прошедшие блокировку остаточных радикалов. Блокировка заключалась в том, что пленки этих образцов выдерживали в изопропиловом спирте при $t=60^{\circ}\text{C}$ в течение 4–5 часов, а затем сушили в вакууме при $t=60^{\circ}\text{C}$. В результате такой обработки вымывались остаточные мономеры и ингибиторы. Данные образцы были любезно предоставлены фирмой ООО «РЕПЕР-НН».

Таблица 1

Качественный состав изученных образцов акриловых сополимеров, блокированных (Б) и без блокировки (ББ)

Обозначение образца (Б) и (ББ)	Стандарт (Ст)		№ 1		№ 2	
Мономеры	ОУМА-2000		ОУМА-6000		ОУМА-6000	
	ФЭМА		Бензилметакрилат (БзМА)		ФЭМА	
	ОМА		-----		ОМА	
	Метакриловая кислота (МАК)		МАК		МАК	
Масса образцов, г	Б	ББ	Б	ББ	Б	ББ
	0.4936	0.3987	0.3983	0.4408	0.4488	0.4844

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Биодеструкция композитных материалов на основе сополимеров хитозана и метилакрилата под действием микромицетов

Исследовали влияние биодеструкции ХТЗ, ПМА их смеси и сополимеров ХТЗ-МА под действием *Aspergillus terreus* и *Penicillium cyclopium* на физико-химические свойства указанных композиций, а также совместное воздействие на них абиотических факторов (влажность, пониженные и повышенные температуры) и микромицетов *Aspergillus niger*

3.1.1. Влияние биодеструкции полиметилакрилата, вызванной *Aspergillus terreus*, на его физико-химические свойства

Полученные экспериментальные результаты представлены на рис.1-3, а усредненные значения температур переходов в табл.2.

Исследование исходного образца показало, что у ПМА проявилось расстеклование при $t_c=14.5^{\circ}\text{C}$ (рис.1, кривая 4). В литературе (Заботин, Кошелева, 1964; Липатов и др., 1971; Химическая энциклопедия, 1992;) для ПМА приводятся $t_c=6-8^{\circ}\text{C}$. Однако по наиболее надежным калориметрическим данным Б.В. Лебедева (Лебедев, 1967) t_c (ПМА)= 12°C . Более высокая t_c ПМА (на 2.5°C), определенная нами, по сравнению с величиной, полученной при измерении теплоемкости (Лебедев, 1967) объясняется, по-видимому, динамическим режимом нагрева образца в экспериментах ДТА (Дол, 1961).

Разлагается ПМА в две стадии с поглощением энергии в форме теплоты. Первый эндотермический пик наблюдается при $t_{\text{дест}1}=326^{\circ}\text{C}$, а второй – при $t_{\text{дест}2}=397^{\circ}\text{C}$ (рис. 1А, кривая 4). После деструкции потеря массы образца ПМА составила 87 мас.%. Аналогичные данные по разложению ПМА приводит Мадорский (1967). При изучении продуктов пиролиза ПМА было получено, что заметное выделение летучих продуктов (9.8 мас.%) начинается при 292°C . В интервале $325-329^{\circ}\text{C}$ наблюдалось резкое увеличение количества газообразных веществ с 34.8 до 74.1 мас.%. При 399°C количество летучих веществ достигает 96.8 мас.%.
 Рис.1. Термограммы ПМА (4) и его смеси с хитозаном (1-3), полученные при трех последовательных прогревах (А): 1–первый; 2–второй; 3–третий. Зависимость температуры стеклования ПМА в смесях с ХТЗ от содержания воды в них (В)

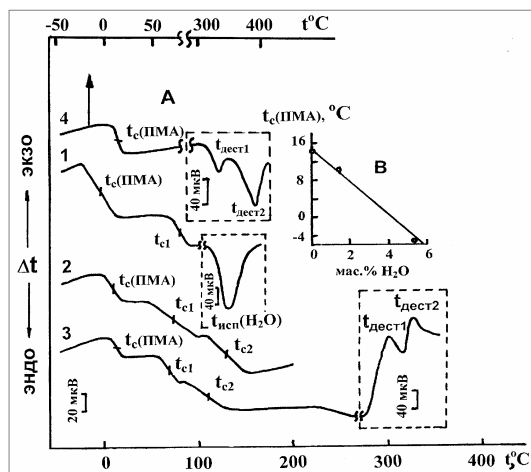


Рис.1. Термограммы ПМА (4) и его смеси с хитозаном (1-3), полученные при трех последовательных прогревах (А): 1–первый; 2–второй; 3–третий. Зависимость температуры стеклования ПМА в смесях с ХТЗ от содержания воды в них (В)

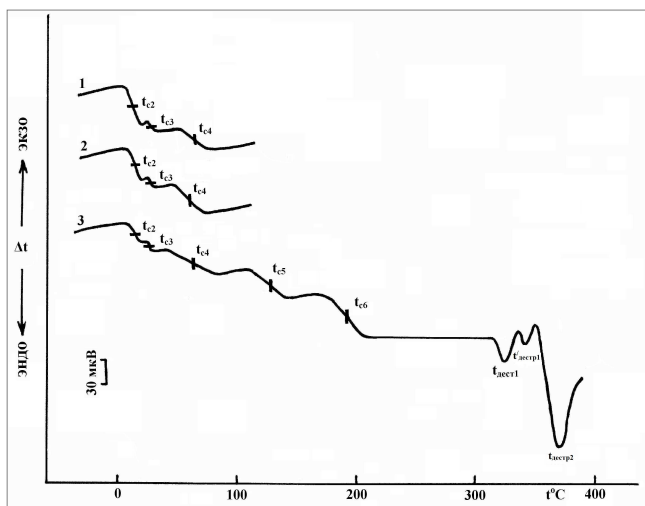


Рис.2.Термограммы ПМА (на газоне гриба) (20 недель), полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

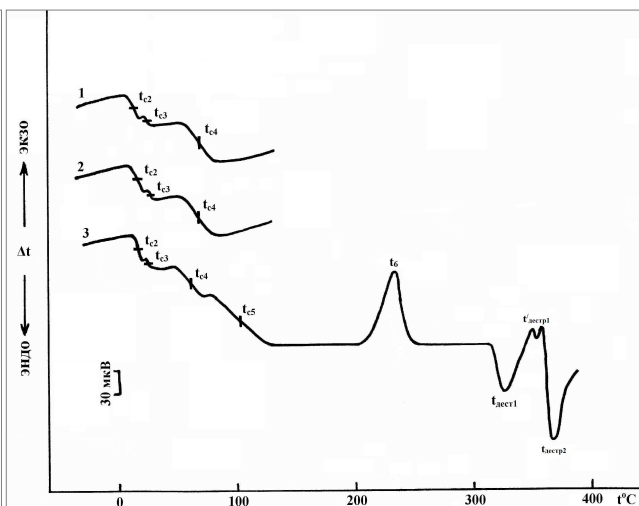


Рис.3.Термограммы ПМА (под агаризованной средой) (20 недель), полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

Получено, что в контрольном образце ПМА, который не подвергался действию микромицетов, проявляются те же физические переходы, что и в исходном ПМА (t_c , $t_{дестр1}$ и $t_{дестр2}$). Понижение $t_{дестр2}$ на 17°C , объясняется, по-видимому, пластифицирующим эффектом, который оказывает вода (контрольный образец находился 20 недель при влажности 98%).

Воздействие микромицетов *Aspergillus terreus* на ПМА осуществлялось в течение 10 и 20 недель. Как видно из табл.2, после 10 недельного инкубирования происходит деградация ПМА под действием *Aspergillus terreus* как в случае расположения полимера на газоне гриба (прямое воздействие микромицетов), так и под агаризованной средой (опосредовано с учетом воздействия продуктов жизнедеятельности микромицетов). На термограммах образцов кроме расстеклования ПМА (t_{c2}) проявляются дополнительные релаксационные переходы (t_{c1} , t_{c3} – t_{c6}). Они обусловлены как олигомерными осколками ПМА (t_{c1}), так и метаболитами гриба (t_{c3} – t_{c6}). Температуры первых четырех релаксационных переходов близки для обоих условий эксперимента. Различие проявляется в температурах пятого перехода ($t_{c5} = 134$ и 156°C), а также в характере шестого перехода. В случае расположения ПМА на газоне гриба – это релаксационный переход эндотермического характера ($t_{c6} = 203^\circ\text{C}$), а во втором случае – это небольшой экзотермический пик ($t_6 = 269^\circ\text{C}$).

Изменение полимера под действием *Aspergillus terreus* сказывается также и на процессе его деструкции (табл.2). Температура первого эндотермического пика ($t_{дестр1}$) практически не изменяется, но появляется дополнительный второй пик с $t'_{дестр1} = 348$ и 332°C . Температура еще одного пика деструкции ПМА $t_{дестр2}$ понижается с 397 до 369 и 360°C соответственно при прямом воздействии микромицетов и опосредовано. После 20 недель инкубации (рис.2, 3; табл. 2) имеет место более глубокая биодеструкция полимера как в случае расположения полимера на газоне гриба (прямое воздействие микромицетов), так и под агаризованной средой (опосредовано с учетом воздействия продуктов жизнедеятельности микромицетов). В частности, исчезает релаксационный переход при t_{c1} . Это объясняется тем, что грибы перерабатывают образовавшиеся в первом эксперименте (воздействие в течение 10 недель) низкомолекулярные осколки макромолекул ПМА. Также происходит понижение температуры шестого перехода (t_{c6}). На 10°C в случае расположения полимера на газоне гриба и на 35°C в случае расположения полимера под агаризованной средой. В случае расположения полимера под агаризованной средой происходит повышение температуры процесса деструкции ПМА ($t'_{дестр1}$ на 22°C и $t_{дестр2}$ на 6°C), по сравнению с 10-недельным экспериментом. Воздействие микромицетов больше в случае размещения пленки сополимера на газоне, т.к. а этом случае в сополимер проникают и гифы грибов и продукты их жизнедеятельности. Полиметилакрилат подвергается утилизации с помощью комплекса неспецифических эстераз микромицетов (Смирнов и др., 1995).

Усредненные температуры физических переходов в ПМА исходном и обработанном грибами *Aspergillus terreus**

Образец	m, г	t _{c1} , °C	t _{c2} , °C	t _{c3} , °C	t _{c4} , °C	t _{c5} , °C	t _{c6} , °C	t _{дестр1} , °C	t _{дестр1} , °C	t _{дестр2} , °C	Δm по отн. к сух., мас. %
ПМА (исходный)	0.3677	---	14.5±0.5	---	---	---	---	326↓±3	---	397↓±3	87
ПМА (контрольный) 20 недель	0.3553	---	13.0±0.5	---	---	---	---	325↓±3	---	380↓±3	88
ПМА+грибы (на газоне гриба) 10 недель	0.4897	2.0±0.5	16.0±0.5	26.5±0.5	64.0±0.5	134±1	203±2	323↓±3	348↓±3	369↓±3	84
ПМА+грибы (под агаром) 10 недель	0.4205	1.5±0.5	16.0±0.5	29.0±0.5	63.5±0.5	156±1	269↑±2	325↓±3	332↓±3	360↓±3	82
ПМА+грибы (на газоне гриба) 20 недель	0.5279	---	12.5±0.5	26.0±0.5	61.0±0.5	130±1	193±2	324↓±3	339↓±3	370↓±3	75
ПМА+грибы (под агаром) 20 недель	0.3482	---	15.0±0.5	24.5±0.5	64.5±0.5	103±1	234↑±2	324↓±3	354↓±3	366↓±3	77

*) ↓ – эндотермический эффект; ↑ – экзотермический эффект

3.1.2. Исследование физико-химических свойств смеси хитозана с полиметилакрилатом

В смеси гомополимеров ХТЗ и ПМА (рис.1А, кривые 1-3; табл.3) не изменились температуры стеклования хитозана и ПМА. Тогда как β -переход ХТЗ не проявился, т.к., по-видимому, ПМА блокирует колебания пиранозных колец хитозана. Отличительной особенностью смеси явилось пластифицирующее действие остаточной сорбированной воды на ПМА (рис.1В, табл.3). Наблюдается пропорциональное понижение t_c (ПМА) при увеличении содержания H_2O в образце. Деструкция смеси протекала аналогично разложению хитозану (рис.1А, кривая 3; рис.5, табл.3). Потеря массы при разложении смеси занимает промежуточное положение между хитозаном и блок-сополимером (табл.2, 3). Это можно объяснить тем, что, с одной стороны, уменьшается количество хитозана, а с другой – влияние ПМА на ХТЗ в смеси гораздо меньше, чем в блок-сополимере.

3.1.3. Влияние биодеградации блок-сополимера хитозана и метилакрилата под действием *Aspergillus terreus* на его физико-химические свойства*

Полученные экспериментальные результаты представлены на рис.4-7, а усредненные значения температур переходов в табл.3. Проведенные нами исследования показали, что в исходных воздушно-сухих образцах содержится 4.4–8.9 мас.% адсорбционной воды, которая испаряется из них при 120-132°C (рис.4-7, кривые 1, табл.3). У обезвоженного хитозана проявилось несколько релаксационных переходов (β - и два расстеклования). Это обусловлено сложной молекулярной и надмолекулярной структурой данного полисахарида. В нем присутствуют как высокоупорядоченные микрообласти, так и аморфные. β -Переход в хитозане связан с колебаниями пиранозных колец вокруг глюкозидной связи. Аналогичным образом ведет себя хитин (Урьяш, 2002; Урьяш и др, 2004; Урьяш и др, 2007). ХТЗ разлагается в две стадии с выделением энергии в форме теплоты ($t_{дест1}=302^\circ C$, $t_{дест2}=328^\circ C$). Потеря массы при этом составляет 41% (табл.5). Также разлагался и гидролизованный хитозан (Плиско, 1977; Урьяш и др., 2007).

У блок-сополимера ХТЗ с МА проявляются переходы, характерные для обоих полимеров (рис.5, табл.3). На t_c блоков ПМА хитозан не влияет. В свою очередь блоки ПМА немного понижают t_β хитозана (до $31^\circ C$), не влияют на его t_{c1} ($72^\circ C$) и повышают t_{c2} ($125^\circ C$). На деструкцию хитозана блоки ПМА практически не влияют (рис.5, кривая 3). Уменьшается лишь потеря массы образца (в 2.5 раза по сравнению с индивидуальным хитозаном), т.к. доля полисахарида в сополимере составляет 25%.

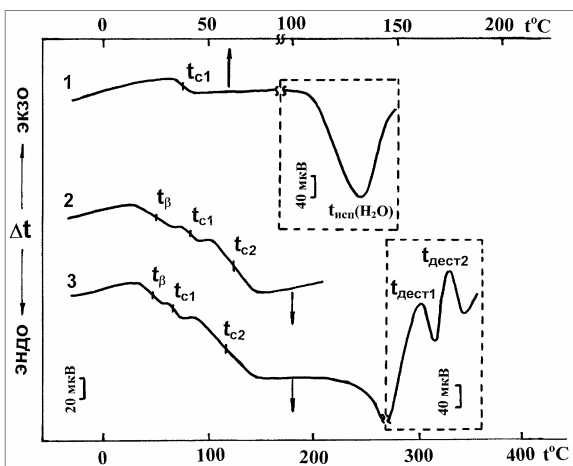


Рис.4. Термограммы крабового ХТЗ, полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

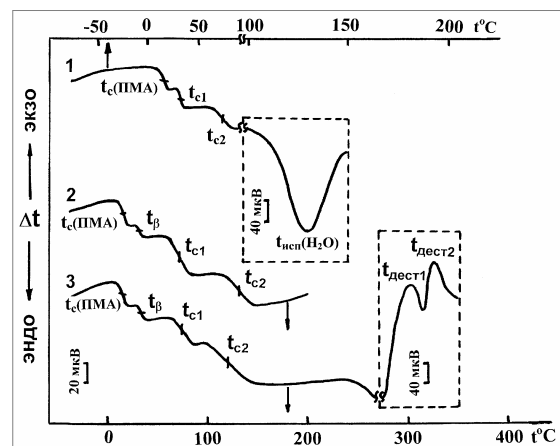


Рис.5. Термограммы блок-сополимера ХТЗ с МА, полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

*) Урьяш В.Ф., Смирнова Л.А., Кокурина Н.Ю., Мочалова А.Е., Калашников И.Н., Смирнов В.Ф., Смирнова О.Н., Ларина В.Н. Биodeградация блок-сополимера хитозана с метилакрилатом под действием *Aspergillus terreus* и её влияние на температуры физических переходов полимерной композиции // "Теоретическая и прикладная экология", 2013 (в печати).

Усредненные температуры физических переходов в крабовом хитозане, блок-сополимере ХТЗ-МА и смеси ХТЗ с ПМА до и после воздействия *Aspergillus terreus**

Образец	m, г	H ₂ O, мас.%	t _{исп} (H ₂ O), °C	t _{пер} , °C	t _c (ПМА), °C	t _β , °C	t _{c1} , °C	t _{c2} , °C	t _{дест1} , °C	t _{дест2} , °C	Δm по отношению к сухому, мас.%
Хитозан крабовый исходный	0.2446	8.9	132±1	----	----	48.0±0.5	73.5±0.5	121±1	302↑±3	328↑±3	41
ХТЗ-МА, сополимер блочный	0.5010	4.4	130±1	----	15.0±0.5	31.0±0.5	72.0±0.5	125±1	300↑±3	325↑±3	16
Смесь** ХТЗ-ПМА, (через раствор)	0.3247	6.7	131±1	----	-5.5±0.5 10.5±0.5 14.0±0.5	----	71.5±0.5	120±1	295↑±3	328↑±3	26
ХТЗ-МА сополимер, обработанный « <i>Aspergillus terreus</i> » на газоне гриба	0.3002	5.2	121±1	-19.5±0.5	13.5±0.5	25.5±0.5	61.0±0.5	102±1	323↓±3	342↓±3	47
ХТЗ-МА сополимер, обработанный « <i>Aspergillus terreus</i> » под агаром	0.2705	6.8	124±1	-18.0±0.5	13.0±0.5	31.0±0.5	55.0±0.5	117±1	324↓±3	336↓±3	42

*) ↓ – эндотермический эффект; ↑ – экзотермический эффект

**) Наблюдается зависимость t_c(ПМА) от содержания сорбционной воды в образце, мас. %: 14.0 (0); 10.5 (1.4); -5.5 (5.3)

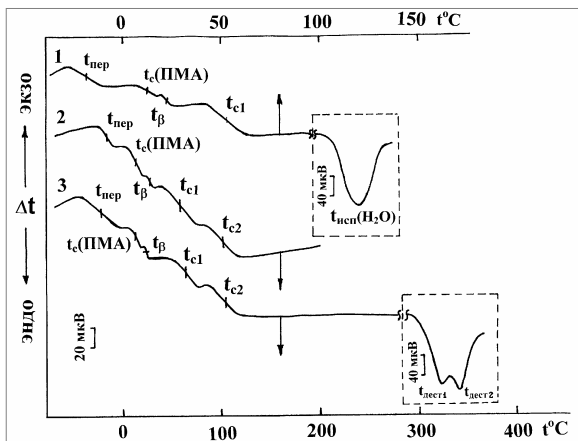


Рис.6. Термограммы образца блок-сополимера ХТЗ с МА после воздействия микромицетов «*Aspergillus terreus*» (на газоне гриба), полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

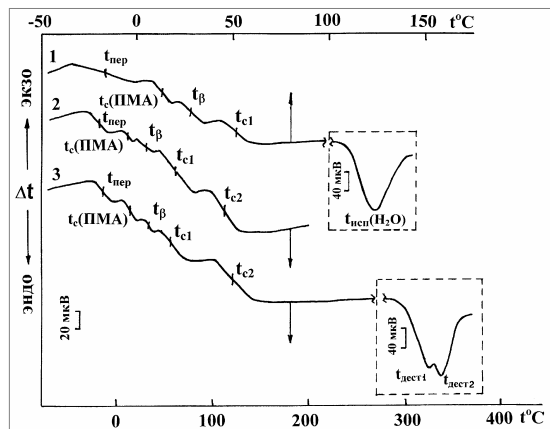


Рис.7. Термограммы образца блок-сополимера ХТЗ с МА после воздействия микромицетов «*Aspergillus terreus*» (под агаризованной средой), полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

Воздействие микромицетов *Aspergillus terreus* на блок-сополимер ХТЗ с МА проявляется в изменении температур релаксационных переходов хитозана. Изменения наблюдаются как при прямом воздействии микромицетов (эксперимент на газоне грибов) (рис.6), так и при опосредованном, учитывающем воздействие продуктов их жизнедеятельности (под агаризованной средой) (рис.7). Температура стеклования блоков ПМА при этом практически не изменяется (табл.3).

После воздействия грибов у образцов блок-сополимера проявился релаксационный переход при $t < 0^{\circ}\text{C}$ (рис.6, 7, табл.3). Он может быть связан с появлением в результате воздействия микромицетов небольших (олигомерных) остатков макромолекул полимеров. По сравнению с сополимером воздействие грибов не сказывается на t_{β} хитозана в случае расположения пленки сополимера под агаризованной средой, тогда как при расположении на газоне гриба t_{β} понижается на 5.5°C . Наблюдается существенное понижение t_{c1} и t_{c2} . Причем расстеклование аморфных микрообластей хитозана происходит при более низкой температуре в случае расположения пленки под агаризованной средой, а высокоупорядоченных в случае расположения пленки на газоне гриба. Это может быть связано как с частичным разрушением высокоупорядоченных микрообластей хитозана, так и с пластифицирующим эффектом, который могут оказывать на хитозан низкомолекулярные продукты жизнедеятельности грибов.

Наиболее сильно влияние грибов проявляется в термодеструкции сополимера. Оно остается двухстадийным, но становится эндотермическим (рис.6, 7, кривые 3). Т.е. наблюдается изменение знака энергетического эффекта. Температура деструкции также повышается ($t_{дест1}$ на 23 и 24°C ; $t_{дест2}$ на 17 и 10.5°C). Это вряд ли может быть связано с появлением белковой составляющей продуктов жизнедеятельности грибов, т.к., например, сывороточные белки крови человека, по литературным данным (Урьяш, 2011) разлагаются при более низкой температуре ($155-263^{\circ}\text{C}$). Полученные температуры деструкции образцов сополимера, обработанных микромицетами, ближе к температурам разложения ПМА (рис.6, 7; табл. 3). Причем $t_{дест1}$ практически совпадают, а $t_{дест2}$ ПМА понижается на 55°C (на газоне гриба) и 61.5°C (под агаризованной средой).

Исследования воздействия микромицетов *Aspergillus terreus* на блок-сополимер ХТЗ с МА показали, что наблюдается изменение физико-химических свойств сополимера. При этом микромицеты перерабатывают в первую очередь хитозан, т.к. именно температуры его релаксационных переходов изменяются в наибольшей степени. Воздействие *Aspergillus terreus* проявляется также в появлении нового релаксационного перехода при $t < 0^{\circ}\text{C}$. Следует также отметить, что воздействие микромицетов больше в случае размещения пленки

сополимера на газоне гриба, т.к. в этом случае в сополимер проникают и гифы грибов, и продукты их жизнедеятельности. Важным показателем воздействия микромицетов именно на хитозан является исчезновение на термограммах экзотермических пиков его деструкции и появление на них эндотермических пиков разложения ПМА. Понижение на 60-65°C температуры второго эндотермического пика разложения ПМА при воздействии *Aspergillus terreus* на блок-сополимер позволяет предположить, что ПМА также подвержен биодеструкции. Это подтверждается проведенными нами экспериментами биодеструкции гомополимера ПМА (п.3.1). Его деструкция имеет место как в случае расположения полимера на газоне гриба (прямое воздействие микромицетов), так и под агаризованной средой (опосредовано с учетом воздействия продуктов жизнедеятельности микромицетов).

3.1.4. Влияние биодеструкции привитого сополимера хитозана и метилакрилата под действием *Penicillium cyclopium* на его физико-химические свойства

Полученные экспериментальные результаты представлены на рис.8 и в табл.4. У всех изученных образцов проявилось два температурных интервала расстеклования ПМА (рис.8). Проведенные нами исследования гомополимера ПМА показали, что он расстекловывается при $t_c=14.5^\circ\text{C}$ (рис.1, табл.2). Для ПСХТЗ-МА одна из температур стеклования ($t_{c1}(\text{ПМА})=14^\circ\text{C}$) соответствует t_c гомополимера, а вторая ($t_{c2}(\text{ПМА})=26.5^\circ\text{C}$) принадлежит привитым участкам ПМА в сополимере. Это согласуется с данными об образовании гомополимера ПМА совместно с привитым сополимером ХТЗ-МА (Смирнов и др., 2009). При воздействии микромицетов температуры стеклования гомополимера ПМА и его привитых участков в сополимере практически не изменяются: $t_{c1}(\text{ПМА})=15$ и 17°C , а $t_{c2}(\text{ПМА})=24$ и 26°C , соответственно, в случае расположения пленок композитов на газоне гриба и под твердой агаризованной средой. У ПСХТЗ-МА не проявился β -переход и понизилась температура стеклования аморфных микрообластей ХТЗ (t_{c1}) (рис.9). Это связано, по-видимому, с влиянием привитых боковых цепей ПМА, которые ограничивают колебания пиранозных колец ХТЗ вокруг глюкозидной связи и ослабляют межмолекулярные связи в аморфных микрообластях полисахарида. После воздействия *Penicillium cyclopium* β -переход проявляется, т.к. происходит биодеструкция ХТЗ. Наиболее ярко влияние микромицетов проявляется в картине термической деструкции ПСХТЗ-МА.

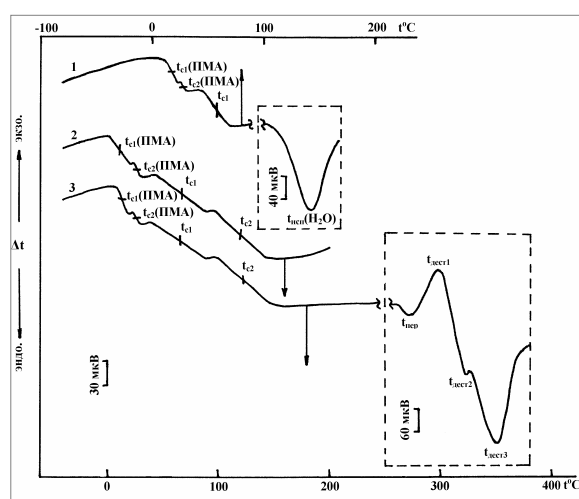


Рис.8. Термограммы образца исходного привитого сополимера ХТЗ – МА, полученные при трех последовательных прогревах: 1 – первый; 2 – второй; 3 – третий

Во-первых, исчезает эндотермический эффект при $t_{пер}=269^\circ\text{C}$, относящийся к ХТЗ и предшествующий экзотермическому разложению полисахаридной части ($t_{дест1}$) привитого сополимера. Кроме того $t_{дест1}$ снижается под действием *Penicillium cyclopium*, причем в большей степени в случае расположения пленки сополимера под агаризованной средой. Эти факты указывают на протекание более глубокой биодеструкции композиции в последнем случае. Два эндотермических пика ($t_{дест2}$ и $t_{дест3}$) относятся к деструкции ПМА. При этом $t_{дест3}$ ПСХТЗ-МА на 46°C ниже, чем в индивидуальном гомополимере. После воздействия микромицетов $t_{дест3}$ понижается в еще большей степени.

Можно предположить, что деструктивный процесс ПСХТЗ-МА затрагивает оба полимера, которые используются *P.cyclopium* в качестве питательного субстрата. Природный полимер – хитозан подвергается утилизации с помощью хитозаназы (Смирнов и др., 1995). Аналогичным образом ведут себя *Aspergillus terreus* по отношению к блочному сополимеру ХТЗ-МА (п.3.1.3).

3.1.5. Влияние климатических воздействий на физико-химические свойства блок-сополимера хитозана и метилакрилата

Полученные результаты представлены на рис.9 и в табл.5. Термический анализ показали, что в исходных воздушно-сухих образцах содержится 4.3–5.4 мас.% адсорбционной воды (табл.5), которая испаряется из них при 129–133°C (рис.9, кривая 1).

Как видно из рис.9 и табл.5, блок-сополимер ХТЗ-МА (1:2.5) ведет себя иначе по сравнению с ранее изученным блок-сополимером ХТЗ-МА (1:3). В сополимере с меньшим содержанием МА более высокая температура β -перехода (на 9°C) и t_{c1} (на 8°C). Тогда как температура стеклования высокоупорядоченных микрообластей ХТЗ не изменяется. Это указывает на то, что включение коротких (олигомерных) участков ПМА в хитозановую цепь приводит к структурированию аморфных микрообластей ХТЗ.

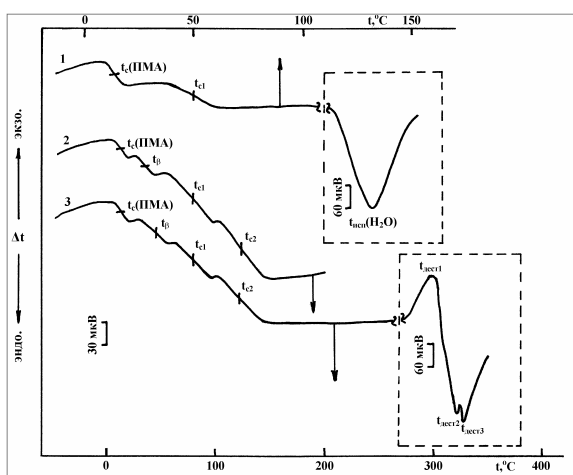


Рис.9. Термограммы образца исходного блок-сополимера ХТЗ – МА (1:2.5), полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

Термическая деструкция блок-сополимера ХТЗ-МА (1:2.5) также протекает иначе (рис.9, кривая 3; табл.5). На термограмме проявляется один (первый) экзотермический пик разложения ХТЗ, а затем два эндотермических пика деструкции участков ПМА. Причем по сравнению с гомополимером ПМА температура первого пика деструкции снижается не сильно (на 5°C), тогда как понижение температуры второго пика деструкции более существенное – 71°C. У блок-сополимера ХТЗ-МА (1:3) деструкция участков ПМА не проявлялась. Это, по-видимому, объясняется тем, что короткие (олигомерные) участки ПМА, включенные в основную цепь ХТЗ разлагаются гораздо легче и при более низкой температуре.

Проведенные климатические обработки блок-сополимера ХТЗ-МА, кроме высокой температуры, не изменяют t_{β} (табл.5). Последняя обработка повышает t_{β} на 7°C. Выдерживание образцов при низкой температуре приводит к проявлению γ -перехода (табл.7). Повышенная влажность вызывает снижение температуры первого и второго стеклований. По-видимому, влага разрыхляет структуру ХТЗ, которая не восстанавливается после ее удаления. На температуру деструкции ХТЗ ($t_{дестр1}$) климатические обработки не влияют. Также практически не изменяется температура первого пика деструкции звеньев ПМА ($t_{дестр2}$). Температура второго пика деструкции ($t_{дестр3}$) ПМА увеличивается на 6–9°C (табл.5).

Температуры физических переходов в привитом сополимере ХТЗ с МА исходном и обработанном
*Pinicilinium cyclopium**

Образец	m, г	H ₂ O, мас. %	t _{исп} (H ₂ O), °C	t _{c1} (ПМА), °C	t _{c2} (ПМА), °C	t _β , °C	t _{c1} , °C	t _{c2} , °C	t _{пер.} , °C	t _{дестр1} , °C	t _{дестр2} , °C	t _{дестр3} , °C	Δm по отн. к сух., мас. %
ХТЗ-МА исходный, привитой	0.4473	3.4	143±1	13.0±0.5	26.5±0.5	---	69.0±0.5	123±1	269↓±2	297↑±3	324↓±3	351↓±3	47
ХТЗ-МА контроль	0.4546	4.0	138±1	14.0±0.5	23.0±0.5	45.0±0.5	71.0±0.5	125±1	266↓±2	298↑±3	324↓±3	355↓±3	47.5
ХТЗ-МА + « <i>Pinicilinium cyclopium</i> » на газоне гриба	0.4163	3.7	140±1	15.0±0.4	24.0±0.5	50.0±0.5	77.0±0.5	125±1	---	293↑±3	322↓±3	332↓±3	49
ХТЗ-МА+ « <i>Pinicilinium cyclopium</i> » под агаром	0.3281	4.0	124±1	17.0±0.5	26.0±0.5	51.0±0.5	74.5±0.5	122±1	---	245↑±2	325↓±3	344↓±3	48

*) ↓ – эндотермический эффект; ↑ – экзотермический эффект

3.1.6. Влияние климатических воздействий и биодеструкции под действием *Aspergillus niger* на физико-химические свойства блок-сополимера хитозана и метилакрилата

Полученные результаты представлены на рис.10-11 и табл.6. Обращает на себя внимание большее количество в образцах сорбированной влаги (5.8–7.0 мас.%) после воздействия *Aspergillus niger* (табл.6). Температура испарения этой воды не изменилась. Практически не изменилась температура стеклования блоков ПМА в сополимере. В случае воздействия *Aspergillus niger* после выдерживания блок-сополимера при повышенной влажности (рис.27) произошло повышение t_{β} (на 11°C), а также температуры стеклования аморфных и высокоупорядоченных микрообластей участков ХТЗ (на 12.5 и 10°C соответственно). Повысилась также температура экзотермического пика деструкции ХТЗ ($t_{дестр1}$ на 7°C) и второго эндотермического пика деструкции участков ПМА ($t_{дестр3}$ на 6°C). Это указывает на повышение упорядоченности структуры блок-сополимера ХТЗ-МА при воздействии *Aspergillus niger* после выдерживания его во влажной атмосфере.

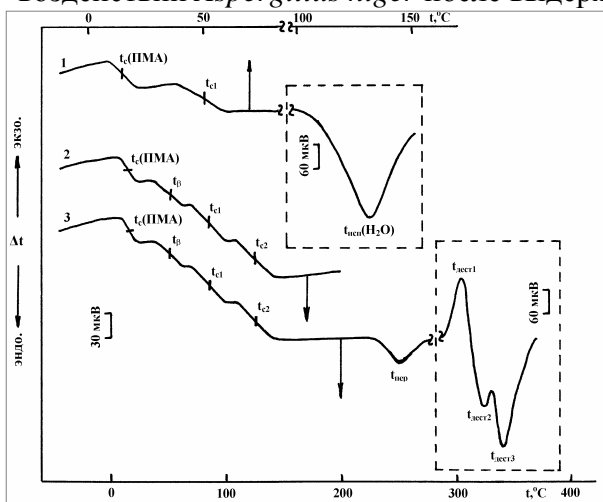


Рис.10. Термограммы образца блок-сополимера ХТЗ-МА (1:2.5), подвергнутого одновременному воздействию повышенной влажности и *Aspergillus niger*, полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

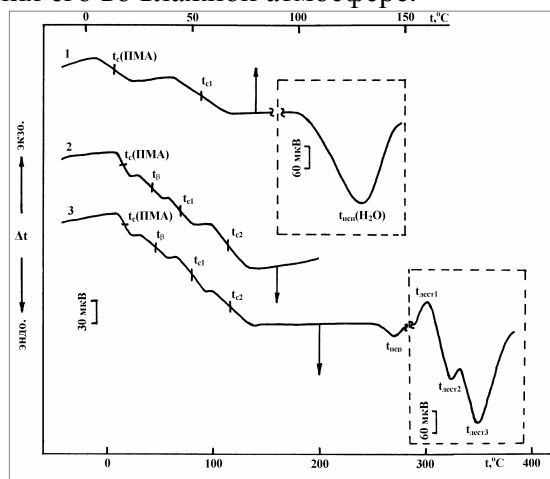


Рис.11. Термограммы образца блок-сополимера ХТЗ-МА (1:2.5), подвергнутого одновременному воздействию низких температур и *Aspergillus niger*, полученные при трех последовательных прогревах: 1–первый; 2–второй; 3–третий

Напротив воздействие *Aspergillus niger* после выдерживания образцов при низкой температуре (рис.11) приводит к понижению t_{c1} и t_{c2} на 10 и 11°C соответственно. Температура β -перехода практически не изменяется. Температура экзотермического пика деструкции ХТЗ $t_{дестр1}$ повышается всего на 3.5°C, а участков ПМА $t_{дестр3}$ на 14°C. В этом случае структура хитозановых участков блок-сополимера разрыхляется под действием микромицетов. Изменение температур физических переходов в случае воздействия *Aspergillus niger* после выдерживания образцов при высокой температуре существенно меньше, чем в первых двух случаях (табл.6). Во всех случаях температура первого эндотермического пика деструкции звеньев ПМА ($t_{дестр2}$) остается практически неизменной. Кроме того, у всех образцов после воздействия *Aspergillus niger* на термограммах перед экзотермическим пиком деструкции хитозановой части проявился эндотермический переход ($t_{пер}$) при 249-267°C (рис.10-11, кривая 3; табл.6). Наиболее ярко он проявился в случае воздействия *Aspergillus niger* после повышенной влажности.

Таблица 5

Температуры физических переходов в блок-сополимере ХТЗ с МА (1:2.5) исходном и подвергнутом климатическим воздействиям*

Образец	m, г	H ₂ O, мас. %	t _{исп} (H ₂ O), °C	t _c (ПМА), °C	t _γ , °C	t _β , °C	t _{c1} , °C	t _{c2} , °C	t _{дестр1} , °C	t _{дестр2} , °C	t _{дестр3} , °C	Δm по отн. к сухому, мас. %
ХТЗ-МА исходный	0.4072	5.4	132±1	13.0±0.5	---	40.0±0.5	80.0±0.5	124±1	299↑±3	322↓±3	326↓±3	35
ХТЗ-МА влажность	0.3624	4.5	129±1	13.5±0.5	---	40.0±0.5	73.5±0.5	115±1	297↑±3	323↓±3	333↓±3	41.5
ХТЗ-МА (t°С низкая)	0.3722	5.4	132±1	12.0±0.5	-18.0±0.5	40.0±0.5	83.0±0.5	125±1	298↑±3	322↓±3	335↓±3	40
ХТЗ-МА (t°С высокая)	0.4024	4.3	133±1	13.0±0.5	---	47.0±0.5	83.0±0.5	123±1	298↑±3	323↓±3	332↓±3	38.5

*) ↓ – эндотермический эффект; ↑ – экзотермический эффект

Таблица 6

Температуры физических переходов в блок-сополимере ХТЗ с МА (1:2.5), подвергнутом климатическим воздействиям и обработанном грибами (*Aspergillus niger*)*

Образец	m, г	H ₂ O, мас. %	t _{исп} (H ₂ O), °C	t _c (ПМА), °C	t _β , °C	t _{c1} , °C	t _{c2} , °C	t _{пер.} , °C	t _{дестр1} , °C	t _{дестр2} , °C	t _{дестр3} , °C	Δm по отн. к сухому, мас. %
ХТЗ-МА (влажность+ грибы)	0.4942	7.0	132±1	14.0±0.5	51.0±0.5	86.0±0.5	125±1	249↓±2	304↑±3	323↓±3	339↓±3	37
ХТЗ-МА (t°С низкая+ грибы)	0.3575	5.8	129±1	15.0±0.5	43.0±0.5	73.0±0.5	114±1	267↓±2	301↑±3	325↓±3	349↓±3	49
ХТЗ-МА (t°С высокая+ грибы)	0.3987	6.0	131±1	15.0±0.5	43.0±0.5	79.0±0.5	121±1	259↓±2	301↑±3	323↓±3	338↓±3	42

*) ↓ – эндотермический эффект; ↑ – экзотермический эффект

3.2. Композитные материалы медицинского назначения на основе акриловых полимеров

Изучали влияние молекулярной массы ОУМА и способа получения сополимера ОУМА с ФЭМА и ОМА на физико-химические характеристики противоожогового покровного материала, искусственных хрусталиков и интраокулярных линз

3.2.1. Влияние молекулярной массы ОУМА на температуры его физических переходов

Результаты термического анализа ОУМА с различными молекулярными массами, представлены в табл.7 и на рис.12. У образцов ОУМА с различной молекулярной массой на термограмме проявляются релаксационные переходы эндотермического характера – расстеклования. У образца ОУМА с молекулярной массой 6000 их четыре, а у образцов с молекулярной массой 2000 и 4600 проявляется три перехода (расстеклование 1, 2 и 3 – t_{c1} , t_{c2} и t_{c3}). Основное расстеклование с наибольшей амплитудой (t_{c2}) у всех трёх образцов практически совпадает и равно -51°C , а первое стеклование (t_{c1}) различается. У ОУМА (II) с молекулярной массой (4600) первое стеклование на 14.5°C выше, чем у ОУМА с меньшей (2000) и большей молекулярной массой. Сравнение образцов ОУМА с различными молекулярными массами показывает, что не наблюдается монотонной зависимости температур релаксационных переходов от молекулярной массы (табл.7).

Таблица 7

Температуры физических переходов образцов ОУМА с разной молекулярной массой

Образец*		1-й прогрев	2-й прогрев	3-й прогрев	Средний результат, °C
		Температуры физических переходов, °C			
I	t_{c1}	-94	-99	-97	-97.0 ± 2
	t_{c2}	-48.5	-47	-48	-48.0 ± 1
	t_{c4}	Нагрели до 30°C	35	35	35.0 ± 1
II	t_{c1}	-82	-83	-81	-82.0 ± 1
	t_{c2}	-47	-46	-50	-47.5 ± 1.5
	t_{c4}	32	28	35	31.5 ± 2.5
III	t_{c1}	-97	-98	-98.5	-98.0 ± 1
	t_{c2}	-51	-52	-51.5	-52.0 ± 1
	t_{c3}	-5.5	-7.0	-9.0	-7.0 ± 1
	t_{c4}	42	41	42.5	42.0 ± 0.5

* Молекулярная масса ОУМА: I – 2000; II – 4600; III – 6000

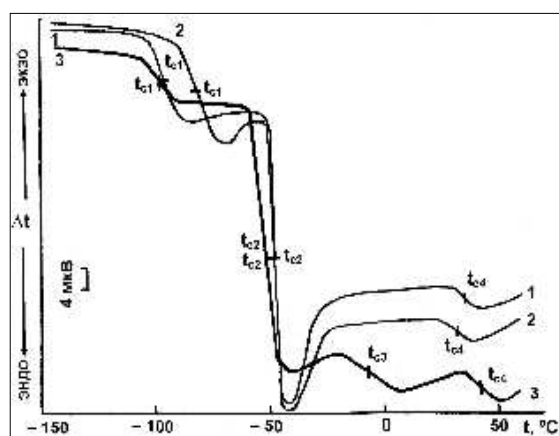


Рис.12. Термограммы образцов олигоуретанметакрилата с различной молекулярной массой: 1–2000; 2–4600; 3–6000

3.2.2. Влияние способа получения сополимеров на их физико-химические свойства

Результаты исследования физико-химических свойств сополимеров ОУМА с ФЭМА и ОМА, полученных методами фронтальной полимеризации (“Ф”) и при общем освещении (“О”), а так же при изменении молекулярной массы ОУМА от 2000 до 4600 представлены в табл.8 и на рис.13.

Таблица 8

Температуры физических переходов сополимера ОУМА-ФЭМА-ОМА*

Образец		1-й прогрев	2-й прогрев	3-й прогрев	Средний результат, °С
		Температуры физических переходов, °С			
I «Ф»	t_{c1}	-28	-27.5	-27	-27.5±0.5
	t_{c2}	73	73.5	73	73±0.5
I «О»	t_{c1}	-28	-28.5	-29.5	-28.5±0.5
	t_{c2}	34	49	59	47±9
	t_{c3}	91.5	117	108	105.5±9.5
II «Ф»	t_{c1}	-27	-26.5	-29	-27.5±1
	t_{c2}	82.5	91	102	92±6.5
	t_{c3}	-----	-----	126	126±1
II «О»	t_{c1}	-29	-24	-25	-26±2
	t_{c2}	50	55	44.5	50±3.5
	t_{c3}	68	70	69	69±1
	t_{c4}	89	92	95.5	92±2
	t_{c5}	112	114.5	114.5	113.5±1
	t_{c6}	-----	-----	138	138±1

*Молекулярная масса ОУМА: I–2000; II–4600; Сополимеры получены: “Ф”–фронтальной полимеризацией; “О”–при общем освещении

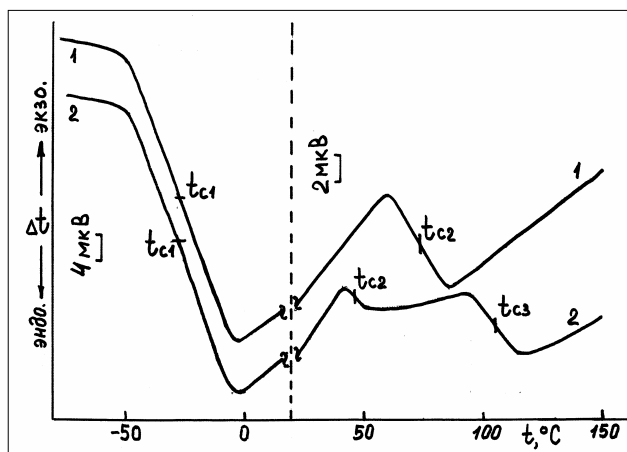


Рис.13. Термограммы образцов сополимера ОУМА (мол. масса 2000) с ФЭМА и ОМА, полученных методами:
1–фронтальной полимеризации (I’Ф”),
2–при общем освещении (I’О”)

Как видно из термограмм (рис.13, табл.8), у всех образцов проявляется несколько релаксационных переходов эндотермического характера (расстеклование, со средней температурой: t_c).

Причем наибольшую амплитуду имел переход в области $-50 \div -5^\circ\text{C}$ ($t_c = -26 \div -28.5^\circ\text{C}$). Следует отметить, что ни молекулярная масса ОУМА, ни способ синтеза сополимера практически не влияли на температуру низкотемпературного стеклования. При увеличении молекулярной массы ОУМА только увеличивалась амплитуда этого перехода. То, что у всех изученных образцов проявлялось несколько температурных интервала расстеклования, указывает на их микрогетерогенность. Аналогичная картина наблюдалась у сополимера бутилметакрилата с метакриловой кислотой (Кулешова, Урьяш, 2000; Урьяш и др., 1997; Урьяш и др., 1999; Урьяш и др., 2004; Чупрова и др., 2001; Uryash, 2001;), а также у

сополимеров метилметакрилат (ММА) – бутилакрилат и ММА – этилгексилакрилат (Овчинников, 1988). Причем при общем освещении получается более неоднородный образец, т.к. число релаксационных переходов в этом случае больше, чем при фронтальной полимеризации (рис.13, табл.8). Увеличение молекулярной массы ОУМА также приводит к появлению дополнительных релаксационных переходов.

3.2.3. Влияние применения блокировки сополимеров на их физико-химические свойства

Результаты исследования физико-химических свойств и температуры стеклования шести образцов пленок сополимера, представлены в табл.9. Сначала данные образцы охлаждали от комнатной температуры до -190°C со скоростью ~ 20 град/мин. Затем нагревали со скоростью 5 град/мин до 60°C . После каждого прогрева образца от -190 до 60°C он охлаждался со скоростью 5 град/мин до комнатной температуры. После этого образец выдерживали при комнатной температуре 20 часов, затем, охлаждали до -190°C со скоростью ~ 20 град/мин и повторно получали термограмму.

Как видно из табл.9 процесс так называемой блокировки влияет на физико-химические свойства сополимеров. У заблокированных образцов число переходов меньше, чем у сополимеров, не прошедших блокировку. На термограммах образцов №1Б и №2Б отсутствует стеклование при -91 и -99°C . По-видимому, в образцах №1ББ и №2ББ остается не прореагировавший ОУМА (6000). Замена феноксэтилметакрилата в образце №2Б на бензилметакрилат (№1Б) и исключение из образца №2Б октилметакрилата приводит к тому, что у сополимера №2Б повышается t_{c1} и понижается t_{c2}

Таблица 9

Температуры физических переходов изученных образцов акриловых сополимеров, заблокированных (Б) и без блокировки (ББ)

Образец		1-й прогрев	2-й прогрев	3-й прогрев	Средний результат, $^{\circ}\text{C}$	
		Температуры физических переходов, $^{\circ}\text{C}$				
блоки рован ный (Б)	Ст.	t_{c1}	-54	-59.5	-66	-60±4
		t_{c2}	-30	-26	-32	-29±2
		t_{c3}	70	72	73.5	72±1
		t_{c4}	91	97	104.5	97.5±4.5
	1	t_{c1}	-41.5	-40	-40	-40.5±0.5
		t_{c2}	69.5	63	75.5	69±4
		t_{c3}	91.5	90	99	93.5±3.5
	2	t_{c1}	-30.5	-30	-31	-30.5±0.5
		t_{c2}	43	45.5	48	45.5±1.5
		t_{c3}	86	92.5	95	91±3.5
без блоки ровки (ББ)	Ст.	t_{c1}	-50	-53	-47.5	-50±1.5
		t_{c2}	-20	-18	-22	-20±1
		t_{c3}	40.5	31.5	36	36±3
		t_{c4}	77.5	68	72	72.5±3
		t_{c5}	-----	97	124	110.5±13.5
	1	t_{c1}	-99	-98	-100.5	-99±1
		t_{c2}	-40	-42	-40.5	-41±1
		t_{c3}	53	45	52	50±3
		t_{c4}	91	96.5	113	100±8.5
	2	t_{c1}	-87	-91	-95	-91±2.5
		t_{c2}	-35	-37	-39	-37±1
		t_{c3}	28	26	26	27±1
		t_{c4}	94	101.5	94.5	97±3
		t_{c5}	114.5	119.5	127	120±4

3.2.4. Влияние состава сополимера для хрусталиков на их физико-химические свойства

Термический анализ хрусталиков (табл. 10) показал, что у эластичных хрусталиков (ЭлХр) основными являются переходы 1, 2 и 3 ($t_{c1} = -82^{\circ}\text{C}$, $t_{c2} = -47.5^{\circ}\text{C}$ и $t_{c3} = -18^{\circ}\text{C}$) при температурах $<0^{\circ}\text{C}$, т.к. они имеют большую амплитуду. У образца жестких хрусталиков напротив основные переходы лежат в области $t > 0^{\circ}\text{C}$ ($t_{c3} = 39^{\circ}\text{C}$ и $t_{c4} = 92^{\circ}\text{C}$). Проведенные исследования позволили оптимизировать состав и методику синтеза акриловых сополимеров для получения материалов медицинского назначения.

Таблица 10

Температуры физических переходов
эластичного (ХрЭл) и жесткого хрусталика (ХрЖ)

Образец		1-й прогрев	2-й прогрев	3-й прогрев	Средний результат, $^{\circ}\text{C}$
		Температуры физических переходов, $^{\circ}\text{C}$			
ХрЭл	t_{c1}	-87	-88.5	-85	-87 ± 1
	t_{c2}	-47.5	-43	-51	-47 ± 3
	t_{c3}	-15	-19	-20	-18 ± 2
	t_{c4}	17	19	21.5	19 ± 1.5
	t_{c5}	44.5	51	56.5	50.5 ± 4
ХрЖ	t_{c1}	-50	-52	-52.5	-51.5 ± 1
	t_{c2}	-11	-14	-17	-14 ± 2
	t_{c3}	42	35	40	39 ± 2.5
	t_{c4}	92	94.5	90	92 ± 1.5

Заключение

Как показали проведенные нами исследования, имеет место корреляция наших данных с литературными (Смирнов и др., 1995). Известно, что ведущая роль в деструкции всех композиций на основе хитозана принадлежит хитозаназе. Следовательно, возможным начальным механизмом утилизации всех композиций, содержащих хитозан, является разрушение именно этого природного полимера. В деструкции различных синтетических полимеров важную роль играет щелочная протеиназа, пероксидаза и каталаза. Нами подтвержден тот факт, что природные полимеры значительно лучше утилизируются, чем синтетические. Данный факт может объясняться диауксическим ростом микромицетов на субстратах, т.е. сначала усваивается наиболее доступный источник питания.

Факторы климатического старения могут быть использованы для повышения биоутилизированности полимерных композиций, как в плане разработки новых рецептур, так и созданий новых биотехнологий по ускорению их биоутилизации. Структура композиции блок-сополимер ХТЗ-МА (1:2.5) изменялась (становилась более рыхлой) при действии температуры (высокая и низкая). При воздействии *Aspergillus niger* на блок-сополимер ХТЗ-МА (1:2.5) после выдерживания его во влажной атмосфере происходит повышение упорядоченности структуры блок-сополимера, а выдерживание образцов при низкой температуре напротив разрыхляет структуру хитозановых участков блок-сополимера.

Продукты жизнедеятельности грибов *Aspergillus terreus* и *Penicillium cyclopium* оказывают различное действие на полимерный материал, вследствие разного набора соединений выделяющихся при этом. В случае *Aspergillus terreus* влияние действия его метаболитов незначительно, в то время как *Penicillium cyclopium* при выделении активных форм кислорода упрочняет пленочный материал на основе привитого сополимера ХТЗ-МА вследствие сшивки макроцепей (Смирнов и др., 1995). Это коррелирует с результатами проведенных нами физико-химических исследований биодеструкции привитого и блок-сополимера хитозана с метилакрилатом.

Проведенные нами исследования физико-химических свойств композитных материалов медицинского назначения на основе акриловых сополимеров показали, что метод фронтальной полимеризации обладает явными преимуществами перед другими способами

синтеза, т.к. дает возможность получать более структурно однородные композиции. Это позволяет существенно улучшить качество противоожогового покровного материала, искусственных хрусталиков и интраокулярных линз. На данные материалы получена фармакопейная статья и они внедряются в медицинскую практику.

ВЫВОДЫ

1. Сопоставление физико-химических свойств ХТЗ, его блок-сополимера с МА и смесевой композиции хитозана с ПМА показало, что полисахарид практически не влияет на акриловую часть, тогда как МА изменяет температуры релаксационных переходов хитозана. МА в блок-сополимере понижает t_{β} и повышает температуру стеклования упорядоченных микрообластей ХТЗ. В смеси ПМА блокирует колебания пиранозных колец ХТЗ и, таким образом, подавляет β -переход последнего. Кроме того, в смеси наблюдается пластифицирующее действие сорбционной воды на ПМА, что проявляется в понижении его t_c .

2. Исследование воздействия микромицетов *Aspergillus terreus* на блок-сополимер (1:3) и *Penicillium cyclopium* на привитой сополимер ХТЗ с МА показали, что микромицеты перерабатывают в первую очередь ХТЗ, т.к. именно температура его релаксационных переходов изменяется в наибольшей степени. Также на термограммах ХТЗ исчезают экзотермические пики его термодеструкции и появляются эндотермические пики разложения ПМА. При опосредованном воздействии на привитой сополимер продуктов жизнедеятельности *Penicillium cyclopium* (под агаризированной средой) они более интенсивно разлагают хитозановую часть привитого сополимера, а при прямом воздействии микромицетов (эксперимент на газоне грибов) биодеструктурирует его синтетическая часть.

3. Проведенные климатические обработки блок-сополимера ХТЗ-МА, не сильно влияют на структуру сополимера. Высокая температура повышает t_{β} участков ХТЗ. Выдерживание образцов при низкой температуре приводит к проявлению γ -перехода. Повышенная влажность вызывает снижение температуры первого и второго стеклований. На температуру термодеструкции участков ХТЗ и первого пика деструкции звеньев ПМА климатические обработки не влияют, тогда как температура второго пика термодеструкции ПМА увеличивается на 6-9°C.

4. При воздействии *Aspergillus niger* на блок-сополимер ХТЗ-МА (1:2.5) после выдерживания его во влажной атмосфере происходит повышение упорядоченности структуры блок-сополимера, а при низкой температуре структура хитозановых участков блок-сополимера напротив разрыхляется. Высокая температура и *Aspergillus niger* влияют на температуру физических переходов существенно меньше, чем в первых двух случаях.

5. Исследование температур стеклования в сополимерах ОУМА с ФЭМА и ОМА показало, что у всех образцов проявляется несколько температурных интервалов расстеклования, что указывает на их микрогетерогенность. Увеличение молекулярной массы ОУМА с 2000 до 4600 приводит к появлению дополнительных релаксационных переходов и, следовательно, к увеличению микрогетерогенности образцов. При общем освещении получается более неоднородный образец, т.к. число релаксационных переходов в этом случае больше, чем при фронтальной полимеризации. Исследование эластичных и жестких хрусталиков показало, что у первых основные релаксационные переходы лежат при температурах ниже 0°C, а у вторых – напротив выше 0°C.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК:

1. **Калашников, И.Н.** Свойства некоторых терапевтических систем и лечебных материалов на основе акриловых сополимеров / **И.Н. Калашников**, В.Ф. Урьяш, В.М. Треушников, Н.В. Пастухова // Вестник ННГУ. Сер. Физ.-хим. Биология.–2010.–№2(2).– С. 516-522.
2. Урьяш, В.Ф. Физико-химические свойства композиционных биodeградируемых материалов на основе сополимеров хитозана с метилакрилатом / В.Ф. Урьяш, **И.Н. Калашников**, Л.А. Смирнова, Н.Ю. Кокурина, А.Е. Мочалова, В.Ф. Смирнов, О.Н. Смирнова. // Перспективные материалы – Новые материалы и технологии. Спец. вып. / Под ред. К.А. Солнцева. 2011. – № 13. – С. 868-872.
3. Зотов, К.А. Микробиологические и физико-химические аспекты деструкции микромицетами композиций на основе акриловых полимеров и хитозана / К.А. Зотов, Е.А. Захарова, О.Н. Смирнова, Д.В. Кряжев, А.Е. Мочалова, Л.А. Смирнова, Н.Ю. Кокурина, **И.Н. Калашников**, В.Ф. Урьяш, В.Ф. Смирнов // Пластические массы. – 2012. – №4. – С. 59-64.

Главы в монографиях:

4. Uryash, V.F. Physical–chemical properties of natural polymers – potential carriers and delivery systems of biologically active substances for human applications / V.F. Uryash, A.V. Uryash, A.E. Gruzdeva, N.Yu. Kokurina, V.N. Larina, L.A. Faminskaya, **I.N. Kalashnikov** // In. “Physical Organic Chemistry: New Developments” / Ed. Karl T. Burley. NY: Nova Sci. Publ., Inc. 2010. P.183-265.
5. **Kalashnikov I.N.** Mutual influence of chitosan and polymethylacrylate on the physical-chemical properties of biodegradable compositions / **I.N. Kalashnikov**, V.F. Uryash, L.A. Smirnova, N.Yu. Kokurina, A.E. Mochalova, V.F. Smirnov, O.N. Smirnova, V.N. Larina, N.E. Cverova // Advances in Chitin Sciences (EUCHIS’11) / Eds. V. Varlamov, S. Bratskaya, I. Yakovleva, S. Senel. – St.-Pb.: Euro. Chit. Soc. Publ., 2011. Vol. 11. P.126-130.
6. Uryash, V.F. Variations in physical-chemical properties of block-copolymer chitosan with methyl acrylate during biodegradation under the action of *Aspergillus terreus* / V.F. Uryash, **I.N. Kalashnikov**, L.A. Smirnova, N.Yu. Kokurina, A.E. Mochalova, V.F. Smirnov, O.N. Smirnova, V.N. Larina // In Biochemistry and Biotechnology: Research and Development / Ed. S.D. Varfolomeev, G.E. Zaikov, L.P. Krylova. NY: Nova Sci. Publ. Inc. 2012. P.119-130.

Статьи в других изданиях:

7. **Kalashnikov I.N.** Recycling of the waste synthetic and natural polymers by micromycetes / **I.N. Kalashnikov**, V.F. Uryash, N.Yu. Kokurina, L.A. Smirnova, A.E. Mochalova, V.F. Smirnov, K.A. Zotov // J. Int. Sci. Publ.: Materials, Methods and Technologies. Bulgaria: Publ. Info Invest Ltd., 2012. V.6. Part 3. P.49-63 (<http://www.science-journals.eu>).

Тезисы и материалы докладов некоторых международных, всероссийских и региональных конференций:

8. Uryash, V.F. Physicochemical properties of some acrylic copolymers prepared by photopolymerization for ophthalmology / V.F. Uryash, N.Yu. Kokurina, Yu.N. Kolmagorov, O.V. Starostina, N.V. Pastukhova, V.N. Zakharov, **I.N. Kalashnikov**, Demidov N.S. // Euro. Polym. Congr.: Book of Abstracts / Ljubljana: National Institute of Chemistry Publ., 2007. P.243.
9. **Калашников, И.Н.** Физико-химические свойства акриловых сополимеров для искусственных хрусталиков и противоожогового покровного материала / **И.Н. Калашников**, Н.С. Демидов, В.Ф. Урьяш // XII-я Междунар. Пушчинская школа – конф. мол. уч. «Биология – наука XXI века»: Тез.докл. / Пушино: Изд-во ИБК РАН, 2008. С.240-241.
10. Uryash, V.F. Influence of species of industrial crab and stages of its molting cycle on physicochemical properties of chitin / V.F. Uryash, **I.N. Kalashnikov**, S.V. Nemtsev, N.Yu. Kokurina, I.A. Zagorski, D.S. Zagorskaya, N.P. Kovacheva, I.M. Sorokoumov, V.N. Larina // 9-th Intern. Conf. Euro. Chitin Soc.: Conf.Book / Venice: EuChitSoc. Publ., 2009. P.60-61.
11. Uryash, V.F. Polysaccharides – efficient aids of forwarding biologically active substances into human organism / V.F. Uryash, A.E. Gruzdeva, N.Yu. Kokurina, L.A. Faminskaya, V.N. Larina,

A.V. Uryash, **I.N. Kalashnikov** // Euro. Polym. Congr. (EPF'09): Book of abstr. / Graz: Euro. Polym. Fed. Publ., 2009. P.109.

12. **Калашников, И.Н.** Акриловые сополимеры – основа для производства материалов медицинского назначения / **И.Н. Калашников, В.Ф. Урьяш** // V-я Всерос. Каргинская конф. «Полимеры-2010»: Тез. докл. / М.: Изд-во МГУ, 2010. С.143.

13. **Калашников, И.Н.** Биотрансформация систем на основе хитозана и полиметилакрилата под действием микромицетов / **И.Н. Калашников, В.Ф. Урьяш, Л.А. Смирнова, Н.Ю. Кокурина, А.Е. Мочалова, В.Ф. Смирнов, О.Н. Смирнова, В.Н. Ларина** // VI-я Моск. Межд. конгр. «Биотехнология: состояние и перспективы развития»: Матер. / М.: Изд-во ЗАО «Экспо-биохим-технологии», 2011. Ч.1. С.191-192.

14. **Kalashnikov, I.N.** Mutual influence of chitosan and polymethylacrylate on the physical-chemical properties of biodegradable compositions / **I.N. Kalashnikov, V.F. Uryash, L.A. Smirnova, N.Yu. Kokurina, A.E. Mochalova, V.F. Smirnov, O.N. Smirnova, V.N. Larina, N.E. Sverova** // 10-th Int. Conf. Euro. Chitin Soc. (EUCHIS'11): Progr. and Abstr. / St.-Pb.: "Giproribflot" Publ., 2011. P.65.

15. **Калашников, И.Н.** Изменение физико-химических свойств блок-сополимера хитозана и метилакрилата в результате климатических воздействий / **И.Н. Калашников, В.Ф. Урьяш, Л.А. Смирнова, Н.Ю. Кокурина, А.Е. Мочалова, В.Ф. Смирнов, В.Н. Ларина, А.Ю. Шустиков** // 11-я Межд. конф. «Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана» (РосХит 2012): Матер. / М.: Изд-во РХО, 2012. С.180-184.

16. **Калашников И.Н.** Применение физико-химического анализа для исследования биодegradации природных и синтетических полимеров микромицетами / **И.Н. Калашников, В.Ф. Урьяш, Л.А. Смирнова, Н.Ю. Кокурина, А.Е. Мочалова, В.Ф. Смирнов, К.А. Зотов** // 6-я Всерос. конф. мол. уч. «Стратегия взаимодействия микроорганизмов и растений с окружающей средой»: Матер. / Саратов: Изд-во «Научн. кн.», 2012. С.159.

Подписано в печать 17.04.2013 г. Формат 60x84 1/16.
Печать офсетная. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. 1. Уч.-изд. л.
Заказ № 017. Тираж 100 экз.