

УДК 544.023

Т. В. Солодовник, Ю. М. Куриленко

ПЛІВКИ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ: ОДЕРЖАННЯ, ВЛАСТИВОСТІ, МОДИФІКАЦІЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ

Черкаський державний технологічний університет

В огляді розглянуто основні принципи одержання плівок на основі природного біополімеру – хітозану. Велику увагу приділено впливу фізико-хімічних характеристик вихідного хітозану та умов одержання на властивості хітозанових плівок. Наведені дані з дослідження експлуатаційних характеристик плівок з чистого хітозану та його комплексів з природними та синтетичним речовинами. Проаналізовані основні напрями застосування плівок на основі хітозану в різних галузях народного господарства.

Природний амінополісахарид хітин — це лінійний полімер, структура якого складається з N -ацетил- D -глюкозамінних мономерів, з'єднаних β -1,4-зв'язками [1]. Спостерігається аналогія між будовою хітину та будовою целюлози, однак, на відміну від целюлози, в хітині гідроксильні групи другого атома карбону заміщені на ацетиламідні залишки (рис. 1,а і 1,б).

© Т.В. Солодовник, Ю.М. Куриленко, 2012

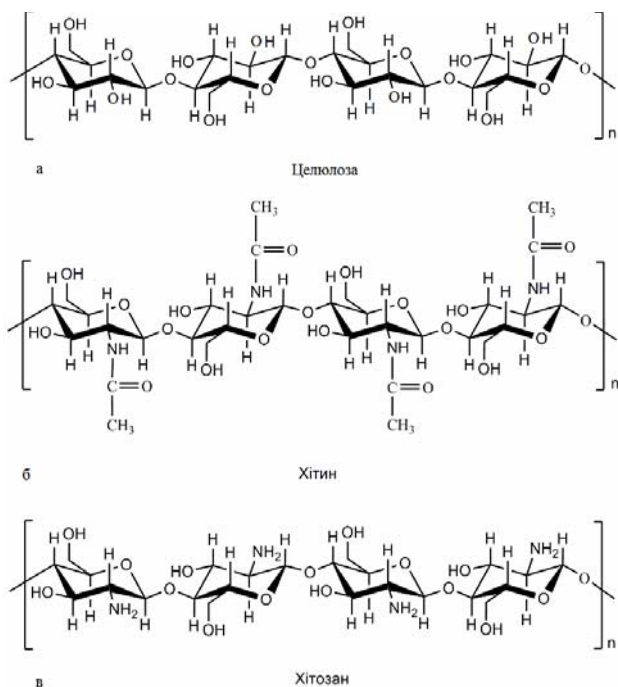


Рис. 1. Полісахариди: а - целюлоза; б - хітин; в - хітозан

Високовпорядкована структура хітину відображає ознаки, які є характерними для кристалічного фазового стану полімерів. При цьому кристалічні області структури хітину можуть знаходитися в трьох кристалографічних модифікаціях — α -хітин, β -хітин та γ -хітин, які різняться між собою розташуванням мономерів [2].

Найпростіше похідне хітину — хітозан, був відкритий професором С. Роугеттом (С. Rouget) в 1859 році (рис. 1, в). Хітозан є β -(1-4)-2-аміно-2-дезоксид- D -глікополісахаридом, тобто амінополісахаридом, який утворюється при заміщенні ацетатних груп хітину на аміногрупи при обробленні високонцентрованим розчином лугу, тобто є результатом реакції деацетилювання (рис. 2).

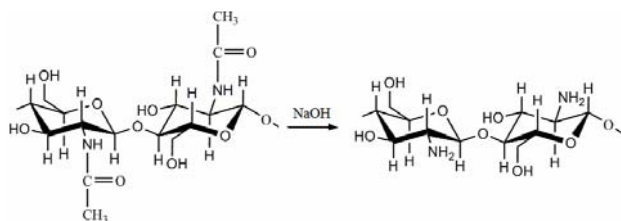


Рис. 2. Реакція деацетилювання

На відміну від хітину, хітозан як природний біополімер, виявлений тільки в структурі мукорових грибів [10,11] та входить до складу вищих грибів *Agaricus campestris* та *A.bisporus* [12]. Хітозан є аморфно-кристалічним полімером, але в процесі одержання хітозану з хітину, помітно зменшується загальна упорядкованість структури (ступінь кристалічності зменшується до 40–50%). Наявність вільних аміногруп в ланцюзі хітозану надає

йому можливість зв'язувати іони водню і набувати надлишкового позитивного заряду [13]. Крім того, вільні аміногрупи визначають хелатні і комплексоутворюючі властивості хітозану. Даний факт пояснює здатність хітозану зв'язувати і міцно утримувати іони металів (зокрема радіоактивні ізотопи і токсичні елементи) за рахунок різних хімічних і електростатичних взаємодій. Велика кількість водневих зв'язків, які утворює хітозан, визначає можливість хітозану зв'язувати органічні водорозчинні речовини. Таким чином, хітозан є універсальним сорбентом, здатним зв'язувати величезний спектр речовин органічної і неорганічної природи [14].

Хітин та хітозан, як і целюлоза, характеризуються волокно- і плівкоутворюючими властивостями [15]. У зв'язку з цим, ці природні амінополісахариди знайшли широке застосування при виготовленні плівок, мембран та волокон [16–23].

Одержання та властивості плівок на основі хітозану

Серед комерційно доступних полісахаридів хітозан є особливо цікавим завдяки своїм основним властивостям [24]. Саме основність надає хітозану специфічні хімічні та біологічні характеристики, біосумісність та бактерицидність, здатність до утворення хелатних комплексів з іонами важких металів. Крім того, наявність аміногруп у молекулі хітозану визначає його як катіонний поліелектроліт ($pK \sim 6,5$). Хітозан розчиняється в кислих водних розчинах при $pH < 6,5$, при цьому аміногрупи позитивно заряджаються [25], що сприяє взаємодії хітозану з негативно зарядженими поверхнями, формувати агрегати з поліаніонними компонентами та комплексні сполуки з іонами важких металів. Відомо, що з кислих розчинів хітозану можна досить легко формувати плівки, особливо при використанні сухого способу формування [26,27]. Тому, хітозан використовують для виготовлення різноманітних плівкоподібних засобів в косметичці, харчовій промисловості, медицині, тощо. Інформація про одержання та дослідження хітозанових плівок зустрічається в роботах багатьох авторів [28–31]. Каймін спільно з авторами [32] одними з перших дослідили структуру хітозанових плівок, які отримували розчиненням полімеру в 6 мас. % розчині ацетатної кислоти з послідовним випаровуванням розчинника та переведенням плівок із сольової форми в форму поліоснов. Хітозанові плівки прозорі, однорідні, гнучкі та мають непогані механічні властивості [33,34], але для них характерний низький бар'єр для водяної пари [28]. Крім того, хітозанові плівки є щільними та характеризуються відсутністю пор [35,36]. Оскільки при плавленні хітозан руйнується, виникає необхідність його розчинення у відповідному розчиннику перед формуванням плівок.

Відомо, що на властивості хітозанових плівок впливає морфологічна структура полімеру, його молекулярна маса, походження хітозану, ступінь

деацетилювання (СД), спосіб формування плівок, наявність вільних аміногруп, а також тип розчинника, який використовують для приготування розчинів хітозану [28,29,37,38].

Найчастіше для формування хітозанових плівок та мембран в якості стандартного розчинника використовують ацетатну кислоту. Наприклад, відомі способи формування плівок при використанні 5 мас. % розчинів хітозану в 4 мас. % розчині ацетатної кислоти [39], а також спосіб формування плівок з 10 мас. % розчинів ацетатної кислоти з подальшим висушуванням на підложці з нержавіючої сталі при температурі 125°C [40]. Використання інших кислот для приготування розчинів хітозану призводить до погіршення механічних властивостей хітозанових плівок в порівнянні з плівками, які приготовлені з ацетатнокислих розчинів [41]. Генін разом з авторами [42] вивчали структуру плівок в сольовій формі (С-форма) та у формі поліоснови (О-форма), які сформовані з розчинів хітозану в дихлорацетатній та ацетатній кислотах. Плівки сформовані з розчину амінополісахариду в дихлорацетатній кислоті характеризуються більшою кристалічністю і меншою прозорістю, ніж плівки в О-формі, що виготовлені із розчину полімеру в ацетатній кислоті. Авторами відмічено, що плівки в С-формі мають меншу міцність, ніж в О-формі, а підвищення концентрації дихлорацетатної кислоти сприяє зниженню міцності для плівок в обох формах. Російськими вченими також показано, що зміна природи реагентів, які використовуються для розчинення і обробки хітозану, призводить до поліморфної зміни структури полімеру і властивостей плівок [43,42]. У роботі [44] запропонована методика одержання хітозанових плівок при розчиненні хітозану різної молекулярної маси в 1–3 мас. % розчинах ацетатної кислоти та встановлено, що фізико-механічні властивості хітозанових плівок можна змінювати, використовуючи хітозан різної молекулярної маси і розчинник певної концентрації.

Відомі способи одержання плівок з використанням для розчинення хітозану і приготування формувальних розчинів інших розчинників: мурашиної кислоти [45,46], молочної [47,48], хлорводневої [49], пропіонової, лимонної, гліколевої, яблучної [50].

Польськими вченими досліджений вплив розчинника на морфологічну структуру поверхні хітозанових плівок [51]. Для формування плівок були приготовлені розчини хітозан ацетату і форміату з хітозану молекулярною масою 550 кілодальтон (кДа) і ступенем деацетилювання (СД) 75% при розчиненні його в ацетатній та мурашиній кислотах. Концентрація полімеру в розчинах 5 мас. % і 7 мас. %. З хітозан ацетату були одержані дві форми мембран: прозора (при товщині гідрогелю до висушування близько 0,5 мм) і біла (товщина близько 0,9 мм). Встановлено, що поверхня хіто-

зан форміату розвинена краще, ніж поверхня білого хітозан ацетату, а прозора форма хітозан ацетату є більш гетерогенною.

Багатьма авторами досліджувався вплив ступеня деацетилювання вихідного хітозану на структуру та властивості плівок. Були досліджені міцнісні властивості мембран, які виготовлені з розчинів хітозану зі ступенем деацетилювання 75%, 87% і 96% [52]. У роботі [37] методами рентгено-структурного аналізу та ІЧ-спектроскопії охарактеризована структура плівок, сформованих з хітозану зі ступенем деацетилювання 83 та 92%. Неорієнтовані плівки, що отримані при 40°C з 8 мас. % розчину хітозану в 2 мас. % мурашиній кислоті, автор позначив як форма I (С-форма), а такі само плівки після додаткової обробки 2 мас. % розчином NaOH-форма II (О-форма). Дифрактограми С- і О-форм відображають різні ступені кристалічності і розміри кристалів. Рентгено-структурним аналізом встановлено, що плівки, оброблені 2 мас. % розчином NH₄OH, містять кристали обох форм. Нейтралізація плівок в С-формі розчином KOH в метиловому спирті впродовж 2–16 днів, відповідно рентгено-структурного аналізу та ІЧ-спектроскопії, дозволили отримати зразки, що містять в собі структури форм I та II. Також доведено утворення плівок з меншою кристалічністю з розчинів хітозану з меншим ступенем деацетилювання, що пов'язано з формуванням в такому хітозані дрібних дефектних кристалів, на відміну від великих кристалів сферолітної структури в хітозанових плівках з більшим ступенем деацетилювання. Збільшення ступеня деацетилювання хітозану сприяє утворенню плівок з більш досконалою кристалічною структурою.

Спроби досліджувати вплив ступеня деацетилювання хітозану на структуру плівок з використанням рентгено-структурного аналізу зроблені в роботі [46]. Плівки товщиною 30–50 мкм одержували з 1 мас. % розчинів хітозану зі ступенем деацетилювання (СД) 60% і 90% в мурашиній та ацетатній кислотах з наступним переведенням їх в О-форму обробкою спиртовими розчинами NH₄OH і NaOH. Авторами також відмічена можливість неповного переведення плівок із С-форми в О-форму при використанні для обробки спиртового розчину основи, особливо при обробці зразків хітозану з високим ступенем деацетилювання. Очевидно цим обумовлений менший ступінь кристалічності плівок та більш гетерогенна та дрібнокристалічна його структура. Використання мурашиної кислоти призводить до формування в хітозанових плівках зі СД 60% кристалів більшого розміру, ніж при використанні ацетатної кислоти. Авторами роботи [53] доведено поступове збільшення кристалічності хітозанових мембран зі збільшенням ступеня деацетилювання від 70 до 90%. На їх думку, це може бути пов'язано з тим, що ланцюги хітозану з високим ступенем деацети-

лювання більш компактні, а це, в свою чергу, сприяє збільшенню кристалічності плівок. Крім того, хітозан з вищим ступенем деацетилювання містить більшу кількість аміногруп, які також полегшують утворення водневих зв'язків [54].

Багато робіт присвячено дослідженню впливу молекулярної маси хітозану на властивості плівок. У роботі [49] досліджено деформаційно-міцнісні характеристики плівок хітозану різної молекулярної маси і ступеня деацетилювання, отриманих з хлороводнево- і ацетатнокислих формувальних розчинів хітозану, які відрізняються концентрацією кислоти і хітозану. Проведено порівняння механічних властивостей плівок хітозану в сольовій і основній формах. Встановлена екстремальна залежність деформаційно-міцнісних властивостей плівок хітозану від молекулярної маси. У плівках хітозану з $M > 8,6 \cdot 10^4$ спостерігається вимушено-еластична деформація. Збільшення вмісту низькомолекулярної фракції у зразках хітозану призводить до значного зниження міцності плівок. Залежність деформаційно-міцнісних характеристик плівок від ступеня деацетилювання, а також складу розчинника обумовлені відмінностями в організації їх надмолекулярної структури і ступеня кристалічності.

Іншими авторами [21,55], при дослідженні впливу молекулярної маси хітозану на механічні властивості хітозанових мембран, встановлено, що мембрани, які виготовлені з хітозану, з більш високою молекулярною масою, характеризуються більшою міцністю та більшим відносним подовження при розриві в порівнянні з мембранами з низькомолекулярного хітозану.

Модифікація хітозанових плівок

Для покращення структурно-механічних і міцнісних властивостей хітозанових плівок, дослідження сучасних науковців спрямовані на розробку різноманітних композитів на основі хітозану та його похідних, проведення модифікації хітозану органічними та неорганічними зшивальними реагентами, а також формування плівок при впливі зовнішніх умов (електричне та магнітне поле, теплооброблення, ультразвук та ін.)

Деякі автори пропонують використовувати суміш хітозану з іншими біополімерами при приготуванні розчинів для формування плівок. Встановлено, що одержання плівок на основі композитів: хітозан-пектин [33], хітозан-целюлоза [56], хітозан-метилцелюлоза [57] призводить до поліпшення механічних та фізико-хімічних властивостей плівок.

Використання суміші хітозану та синтетичних полімерів дозволяє одержувати біосумісні плівки. Дослідження плівок на основі сумішей хітозану з агаром, хітозану з полівініловим спиртом та хітозану з агаром і полівініловим спиртом методом ІЧ-спектроскопії та дослідження кривих нагрівання і морфології доводить утворення міжмолеку-

лярних водневих зв'язків між функціональними групами компонентів суміші, а це, в свою чергу, пов'язано зі зміною морфологічної структури плівок та їх фізико-хімічних властивостей [58].

Авторами [44] запропонована методика одержання хітозанових плівок з додаванням целюлози кокосового волокна, що призводить до збільшення міцності та термічної стабільності плівок, зменшення ступеня набрякання. Встановлено, що водопоглинаюча здатність зменшується в плівках з додаванням природних полімерів.

Розроблено методику отримання полімерних плівок-носіїв на основі хітозану та його комплексів з колагеном [59]. Полімерні плівки формували сухим методом з 2,5 мас. % розчинів хітозану з молекулярною масою 150, 400, 750 кДа та з хітозан-колагенових комплексів масового складу 1:1; 2:1; 3:1 відповідно. Досліджено кінетику вивільнення лікарських препаратів з хітозановмісних плівок. Вибрано оптимальні умови їх формування та встановлено, що одержані полімерні плівки є біосумісними і можуть надалі використовуватися як матеріали медичного призначення.

Для розробки хітозанових мембран із прийнятними механічними та хімічними властивостями досліджено процес модифікації целюлозної мембрани, що дає змогу об'єднати переваги целюлози і хітозану. Обидва матеріали є природними і найпоширенішими на землі, виявляють здатність до біодеградації та є дешевими різновидами біомаси [60].

Авторами роботи [61] в якості реагента для модифікації поверхні хітозанової плівки використовувалась поверхнево-активна речовина натрій додецилсульфат (ДСН), яким обробляли хітозан-трипсинову плівку (з 5 мас. % вмістом трипсину від маси хітозану). У результаті такої обробки на поверхні плівки формується нерозчинний у воді шар поліелектролітного комплексу на основі ПАР, а внутрішній шар є розчинним та складається з немодифікованих полімерів — хітозану та трипсину. Тобто на поверхні хітозанової протеазовмісної плівки формується поверхнева мембрана, що обмежує її розчинення і дозволяє контролювати виділення протеолітичного ферменту.

Для покращення властивостей хітозанових плівок відомі різноманітні способи використання зовнішніх факторів в процесі приготування розчинів для формування плівок. Дослідниками [62,63] проведена модифікація хітозанових мембран вибіркоким окисненням молекул на поверхні хітозану нітроген діоксигеном, що призвело до утворення більш грубої пористої поверхні а також дослідження морфології показало, що модифіковані хітозанові мембрани характеризуються біосумісністю до клітин крові.

Для модифікації хітозану, з метою покращення фізико-хімічних властивостей хітозанових плівок, зокрема зменшення розчинності та збільшен-

ня міцності, часто використовують термооброблення. Прожарювання солей хітозану в інтервалі температур 50–400°C сприяє значним структурним змінам у молекулі полісахариду. При цьому видаляється сорбована вода, проходить дегідратація сольових груп, ацетилювання аміногруп, зменшується ступінь кристалічності, підвищується однорідність аморфної фази, збільшується зшивка макроланцюгів [64]. Термообробка збільшує величину міцності при розриві (σ) плівок з 108 МПа до 152 МПа, а відносне подовження (ϵ) знижується після термообробки з 14 до 10% [65,66].

Велика кількість робіт присвячена дослідженню термомодифікації хітозанових плівок в інтервалі температур 60–190°C, в якому не відбувається розкладання полімеру [67–70]. Японський вчений Огава показав, що прокалювання при високій температурі (більше 200°C) та тривале витримання плівок у вигляді солей хітозану з одноосновними органічними кислотами, наприклад, в ізопропанольній суміші, за рахунок значних змін в структурі та збільшення кристалічності плівок, дозволяє отримати безводний хітозан, який не розчиняється в кислому та водному середовищах, не біодеградує та не утворює комплексів з іонами металів [67,68].

В одній з перших робіт, присвячених гідрофобізації хітозанових плівок, показано, що прогрів сольових форм при 90, 120 і 150°C впродовж 1–4 год призводить до падіння в різній мірі набрякання і розчинності в середовищах з різним значенням рН [71]. Встановлено, що термооброблена при 120°C, впродовж однієї години, плівка краще набрякає в 0,1 М розчині хлоридної кислоти (рН=1,4) і за 24 год повністю розчиняється. За такий само період в фосфатному буферному розчині (рН=7,4) хітозанова плівка розчиняється на 30%. В дистильованій воді, за такий само час, плівка набрякає більше, ніж в фосфатному буферному розчині, однак повного розчинення не відбувається. Встановлено, що відмінність в розчинності поліелектроліту хітозану в різних середовищах пов'язана з іонізацією аміногруп в молекулі хітозану [72]. У кислому середовищі протоновані аміногрупи збільшують густину заряду на молекулярній ланці таким чином, що молекулярні ланки розгортаються та сольватуються. У розчиннику з нейтральним значенням рН протонування аміногруп не відбувається, однак, якщо плівка не була нейтралізована після формування, молекули хітозану можуть містити протоновані ацетатною кислотою аміногрупи. Саме тому, при зануренні хітозанових плівок в дистильовану воду спостерігалось їх значне набрякання і розчинення. При зануренні в фосфатний буферний розчин з рН=7,4 внаслідок нейтралізації протонованих аміногруп плівка набрякає менше. Крім того, фосфатний буфер має відносно високу іонну силу, яка може

призвести до десольватації молекул полімеру, що призводить до зниження набрякання. Прогрів плівок найбільш помітно зменшує набрякання хітозанових плівок в кислому середовищі і практично не впливає на ступінь їх набрякання в фосфатному буферному розчині. Прогріта при 150°C плівка в 0,1 М розчині хлоридної кислоти розчиняється лише на 15%. Ступінь набрякання плівки в дистильованій воді різко зменшується після термообробки при 90°C, і подальше збільшення температури прогріву не призводить до значного зниження ступеня набрякання. Ці спостереження вказують на те, що зміни в молекулі хітозану під впливом температури, зменшують вміст аміногруп або здатність іонізованих молекул до конформаційних перетворень та збільшують кристалічність полімеру. Не досліджуючи причину, авторами [71] було відмічено, що при прогріванні хітозанових плівок їх жовте забарвлення стає інтенсивнішим. Оскільки аналогічні кольорові зміни хітозанових плівок спостерігаються при зшиванні їх глутаровим альдегідом, також було зроблено висновок, що високотемпературна обробка призводить до утворення міжмолекулярних зшивок, які обмежують конформаційні перетворення молекулярної ланки і зменшують набрякання і розчинність хітозанових плівок. Відмічене в роботі [73] збільшення міцності плівок після прогріву в ізотермічних умовах при 80–140°C також пояснено утворенням зшивок. Однак, не всі дослідники причиною гідрофобізації полімеру вважають зшивку. Інші автори, в роботах [74,75], при використанні методу ^{13}C ЯМР показали, що свіжосформовані з хітозан ацетату плівки після термооброблення частково перетворюються в нерозчинний у воді хітин. Ними також запропонований термін «амідування» або N-ацетилювання по відношенню до хімічного процесу, який протікає при термообробці хітозанових плівок.

У роботі [76] для плівок хітозану, отриманих з кислих розчинів ацетатної кислоти і які містять антибіотики цефалоспоринового ряду — цефазолін і цефотоксім, показана принципова можливість регулювання їх транспортних властивостей щодо виходу лікарських препаратів шляхом проведення термічної модифікації плівок, що полягає в прогріванні сформованих плівок при температурі 120°C впродовж 15–200 хв. Як об'єкт дослідження використовували хітозан виробництва ЗАТ «Біопрогресс» (Росія) зі ступенем деацетилювання 84% та $\text{MM}=90000$ кДа. Для запобігання розчинності плівки у воді її піддавали термічній модифікації, котра полягала в прогріванні сформованої плівки при температурі 120°C. Було встановлено, що збільшення часу прогріву плівки при температурі близько 120°C супроводжується закономірним зменшенням швидкості та ступеня вивільнення антибіотиків, а також швидкість і ступінь виходу лікарських препаратів із плівок визначається не тільки часом прогріву, а також концентрацією аце-

татної кислоти у вихідному розчині, що обумовлює надмолекулярну структуру плівок. Збільшення концентрації ацетатної кислоти сприяє більшій повноті виходу антибіотиків з плівок. Раніше, в роботі [77] показано, що термомодифіковані хітозанові плівки характеризуються відсутністю розчинності у воді, однак високою вологопоглинаючою здатністю, високою міцністю та еластичністю. Зі збільшенням часу термічної обробки збільшується стійкість хітозанових плівок до процесу ферментативної біодеградації. Модифіковані плівки, в яких хітозан знаходиться в основній формі, характеризуються недостатньою, в порівнянні з немодифікованими плівками, розчинністю у воді і низьким значенням вологопоглинання. Для них характерна висока стійкість до процесу ферментативної біодеградації, яка практично не залежить від процесу формування плівки.

Значна кількість робіт відображає дослідження, присвячені впливу електричного поля на властивості харчових плівок, в яких доведено, що застосування електричних полів сприяє значному поліпшенню деяких властивостей хітозанових плівок [78–81]. Авторами [80] був проаналізований вплив електричного поля під час сушіння хітозанових плівок на їх мікроструктуру при формуванні з розчинів різної концентрації хітозану і метилцелюлози та доведено, що електричне поле може бути альтернативою для поліпшення гнучкості плівок та підвищенню їх водо- та пароізоляції. У роботах [47,48] розглядається застосування помірного електричного поля ($50, 100, 150, 200 \text{ В}\cdot\text{см}^{-1}$) для формування хітозанових плівок з 1,0 та 1,5% молочнокислих формувальних розчинів хітозану зі ступенем деацетилювання 90%. Найбільш виражений ефект впливу електричного поля спостерігається для плівок, сформованих при напрузі $100 \text{ В}\cdot\text{см}^{-1}$ або вище. Під впливом електричного поля були одержані плівки хітозану з більш однорідною поверхнею, що значно покращує їх транспортні властивості. Позитивні кореляції були встановлені між коефіцієнтами проникливості водяної пари, карбону діоксиду, кисню та напруженості електричного поля.

Інші автори [82] вивчали процес отримання хітозанових плівок під дією електричного поля напругою $E=20 \text{ кВ}\cdot\text{см}^{-1}$ та прийшли до висновку, що електричне поле має важливе значення в процесі утворення кристалічної структури плівок. При дослідженні впливу різних методів нагріву на процес формування білково-ліпідних плівок встановлено, що головною перевагою нагріву під дією електричного струму є рівномірне розсіювання тепла на відміну від нагріву на водяній бані, а також, швидкість утворення плівки є вищою при застосуванні електричного струму [83]. При цьому відбувається збільшення кристалічності хітозанових плівок, що призводить до підвищення стійкості матеріалу до проникнення пари та газоподібних

речовин.

Мембрани на основі хітозану

Хітозан, як полімер з унікальними властивостями, є перспективним для широкого використання в процесах очищення води, серед яких значну роль відведено мембранним технологіям [84,85]. Впродовж останніх років увагу дослідників привертають процеси мембранного розділення такими методами, як ультрафільтрація [86,87], зворотний осмос [88], нанофільтрація [89], первопарація [57] з використанням мембран, розроблених на основі хітозану. Основним недоліком таких мембран є відносно невисокі механічні властивості [90,91], нестабільність і неоднорідність розподілу пор у процесі їх формування [92].

У роботі [93] автори запропонували для зшивки хітозанових мембран — глутаровий альдегід та епіхлоргідрин. Були проведені дослідження адсорбції та десорбції Hg(II) -іонів на хітозанових та зшитих мембранах в залежності від рН, концентрації Hg(II) -іонів, типу зшивального реагенту і розчину десорбції (1 М NaCl, 10^{-4} М ЭДТА). Встановлено, що десорбція Hg(II) -іонів відбувається легко і найбільш ефективно з хітозанових мембран, зшитих глутаровим альдегідом, розчином NaCl при рН=6. Мембрани, приготовлені з суміші хітозану та полівінілового спирту, виявилися прозорими та однорідними з кращими механічними властивостями в порівнянні з чистими компонентами [94,95]. Доведено, що такі мембрани здатні до транспортування галоген-іонів, альбуміну [96] і вітаміну В12 [97].

У роботі [52] надані результати дослідження мембран, які були виготовлені з хітозану зі ступенем деацетилювання 75%, 87% і 96%. Характерно, що мембрани, які отримані з хітозану з більш високим ступенем деацетилювання, виявили вищу міцність та вище відносне подовження при розриві.

Деякі автори повідомляють про створення мембран на основі хітозану в суміші з поліетиленоксидом (ПЕО) з різною молекулярною масою, яка знаходиться в діапазоні від 100,000 до 600,000 [98]. Використання ПЕО з більш високою молекулярною масою для створення мембран, за результатами скануючої електронної мікроскопії, призводить до зниження відсотка адсорбції води, в той час як додавання більш низькомолекулярного ПЕО збільшує кількість пор. Результати структурного аналізу дифракції рентгенівських променів показали, що хітозан-ПЕО мембрани з більш високою здатністю до адсорбції води мають меншу аморфність. Показано, що в хітозан-ПЕО мембранах відбуваються міжмолекулярні взаємодії між хітозаном та високомолекулярними ланцюгами ПЕО, які призводять до важливих змін в їх структурі.

У роботі [99] досліджувались композитні нановолоконні мембрани, які виготовлялись з ко-

лагену типу I, хітозану та поліетиленоксиду з подальшою зшивкою глутаровим альдегідом. Одержані мембрани детально досліджені за допомогою скануючої електронної мікроскопії, скануючої зондової мікроскопії, ІЧ-фур'є-спектроскопії. Встановлено, що діаметр нановолокон складає 134 ± 42 нм і збільшується до 398 ± 76 нм після зшивки, але кінцеві міцність при розриві та відносне подовження зменшуються після зшивки. Одержані мембрани в'являють біосумісність до клітин людини і є перспективними як перев'язувальний матеріал для ран при регенерації шкіри.

Авторами [100] запропоновані нові композитні аніонообмінні мембрани на основі полівінілового спирту і хітозану, які в подальшому оброблялись 2-гідроксипропілтриметиламонійхлоридом та були зшиті глутаровим альдегідом. Мембрани характеризуються високою провідністю (10^{-3} – 10^{-2} См/см) та низькою проникливістю для метанолу при 30°C (від $5,68 \cdot 10^{-7}$ до $4,42 \cdot 10^{-6}$ см²/с). Встановлено, що структура мембран є головним фактором, який визначає їх властивості.

Багато робіт присвячено проблемі модифікації промислових целюлозних мембран хітозаном з метою покращення їх фізико-хімічних властивостей. Авторами, в роботі [101], для розробки хітозанових мембран з покращеними механічними та хімічними властивостями запропоновано проводити процес модифікації целюлозних мембран, що дає змогу об'єднати переваги целюлози і хітозану. Хітозан-целюлозні композитні мембрани готували нашаруванням хітозану на поверхню целюлозних ультрафільтраційних мембран адсорбцією в умовах природної конвекції розчину. За подібних обставин, що відбуваються і в фазово-інверсійних процесах, такі фактори, як концентрація модифікуючого агента та природа розчинника суттєво впливають на фізико-хімічні властивості мембран [102]. Розроблено спосіб модифікування композитної хітозанової мембрани на основі комерційної целюлозної мембрани методом адсорбції в умовах природної конвекції розчину. Фізико-хімічні характеристики модифікованої мембрани залежать як від концентрації поліелектроліту, так і від природи розчинника. Властивості композитної мембрани було проаналізовано в процесі ультрафільтрації низькомолекулярних електролітів. Швидкість потоку фільтрату знижується при зростанні концентрації хітозану в модифікуючому розчині і не змінюється в діапазоні високих концентрацій полімеру (до 1 мас.%) за рахунок формування щільного гелевого шару на поверхні мембрани. Авторами встановлено, що модифікована хітозаном мембрана може затримувати іони міді, однак коефіцієнт затримки катіонів суттєво залежить від природи кислоти, в якій розчиняється біополімер. Розглянуто механізм взаємодії функціональних груп хітозану в ацетатній та хлороводневій кислотах.

Іншими авторами [103,104] отримано пози-

тивно заряджені рН-чутливі целюлозні мембрани при модифікації промислових целюлозних мембран хітозаном з молекулярною масою 150, 400 та 750 кДа. Встановлено, що заряд поверхні целюлозних мембран з іммобілізованим хітозаном зростає зі збільшенням молекулярної маси хітозану та зменшенням розміру пор мембрани. Прищеплення макромолекул хітозану до поверхні целюлозних мембран проводили за відомою методикою [105], яка складається з окиснення целюлози в діальдегідцелюлозу натрій перйодатом, наступною взаємодією утворених альдегідних груп з аміногрупами хітозану та відновлення основ Шиффа натрій тетрагідроборатом. Целюлозні мембрани, модифіковані хітозаном, характеризуються новими функціональними властивостями, зокрема, регульованою продуктивністю та селективністю залежно від зміни рН робочого середовища.

У роботі [106] авторами розроблено методику одержання афінних напівпроникних целюлозних мембран з поверхневими функціональними властивостями. Метод базується на ковалентному зв'язуванні хітозану з поверхнею целюлозних мембран та закріпленні барвника Cibacron Blue F3G-A, як афінного ліганду. Досліджено транспортні та поверхневі властивості модифікованих мембран. Показано, що найбільший вплив на розподільчі характеристики мембран має іммобілізація на поверхні хітозану, яка призводить до падіння продуктивності мембрани, зменшення її відокремлювальної здатності та збільшення коефіцієнта затримки стосовно низькомолекулярних електролітів. Показано, що в процесі модифікування відбувається зміна заряду поверхні мембрани до позитивних значень — після іммобілізації хітозану, та в зворотному напрямку до негативних значень — після закріплення барвника, що містить сульфогрупи. Проведено іммобілізацію α -амілази на одержаних афінних мембранах. Мембрани з іммобілізованою α -амілазою характеризуються високим ступенем розщеплення крохмалю, що становить 84% для нерегенерованої мембрани. Регенерування мембрани не змінює її механічні та хімічні властивості. Експерименти в динамічному режимі підтверджують стабільність та біокаталітичну активність іммобілізованої α -амілази.

Плівки на основі поліелектролітних комплексів хітозану

Останнім часом з'явилося багато робіт, які присвячені розробкам методик одержання плівок на основі поліелектролітних комплексів (ПЕК) хітозану. Поліелектролітні комплекси утворюються при взаємодії протилежно заряджених поліелектролітів. Склад полікомплексів залежить від природи полімерних компонентів та розчинника. При цьому можливе формування комплексів як стехіометричного, так і нестехіометричного складу. Хітозан, як слабка поліоснова, зазвичай утворює комплекси нестехіометричного складу. На відміну

від стехіометричних ПЕК, нестехіометричні є розчинними у воді. Найпростіший та універсальний спосіб одержання нестехіометричних ПЕК — це змішування водних розчинів полікатионів та поліаніонів, які взяті в нееквівалентних співвідношеннях, в тій області рН, в якій вони є зарядженими, та в присутності низькомолекулярного електроліту. Плівки на основі ПЕК хітозану зазвичай одержують висушуванням сумішей розчинів в легких кислотах чи основах з послідуною термо- та гідрообробкою. Сухі плівки прозорі та за даними рентгено-структурного аналізу аморфні, а також при набряканні в водних середовищах при різних температурах виявляють криптогетерогенність структури [107].

У присутності вологи поліелектролітні комплекси набрякають, утворюючи типові гідрогелі, тобто тривимірно зшиті гідрофільні сітки, які здатні поглинати значну кількість води. Важливою особливістю ПЕК є велика проникливість для води та розчинів малих молекул, що обумовлює їх застосування в якості мембран, проникливість яких можна контролювати зовнішніми умовами (рН, температура). У деяких роботах наводяться відомості про те, що ступінь набрякання ПЕК на основі хітозану суттєво залежить від їх складу, рН формувального розчину, рН та іонної сили рідкого середовища [108–110].

Встановлено також, що ступінь набрякання плівок суттєво залежить від умов сушіння та кількості температурно-водних обробок. Сильне набрякання плівок ПЕК хітозану, які не проходили термообробку, супроводжується їх помутнінням, тоді як термооброблені залишаються прозорими і значно менше набрякають. Описані методи одержання міцних та стабільних плівок на основі ПЕК хітозану та глюкозаміноглюканів в широкому інтервалі рН [111]. Також встановлено, що плівки ПЕК хітозану та гіалуронової кислоти в розчинах натрій хлориду обернено змінюють свою форму під впливом електричного поля [112]. У роботі [113] досліджувались плівки ПЕК натрій альгілату та хітозану різної молекулярної маси, які найбільше набрякали при нейтральних значеннях рН та характеризувались гомогенною структурою.

Відомі методи одержання плівок на основі ПЕК хітозану та пектину, для яких є можливість регулювання ступеня набрякання при зміні їх складу та рН середовища [114–116]. Найбільші значення ступеня набрякання спостерігались при рН < 2 та рН > 7.

Автори [64] одержували плівки на основі ПЕК хітозану та карбоксиметилхітину, використовуючи одноразову та багаторазову термообробку при 100°C впродовж 1 год. Потім плівки промивали водою та висушували у фіксованому стані при кімнатній температурі. Доведено, що кращі показники селективності при розділенні водно-ізопропанольних сумішей показують термооброблені

плівки стехіометричного складу. Також процес термообробки призводить до збільшення міцності та зниженню набрякання плівок, що забезпечує їх більшу стабільність, та відповідно, більшу селективність. Російськими вченими були визначені оптимальні умови утворення ПЕК хітозану з натрій альгінатом, зостерином та пектином та умови формування комплексних плівок [117].

Найбільше літературних посилань, що стосуються поліелектролітних комплексів хітозану з синтетичними полікислотами, припадає на роботи, які присвячені вивченню ПЕК хітозану та поліакрилової кислоти (ПАК) [118–127]. Крім того, до складу ПЕК хітозану та ПАК вводили інші синтетичні поліаніони такі, як: полівінілсульфат [128], полістиролсульфанат [129, 130], полі-γ-глутамінова кислота [131], а також розглядаються інтерполімерні комплекси хітозану з полі(метакрилоїламідобензойною) кислотою, які отримували при змішуванні еквімолярних кількостей поліелектролітів з наступним випарюванням розчинника [132]. Подальша термообробка таких комплексів при 120°C призводить до утворення ковалентних міжланцюгових амідних зв'язків, і тому комплекси виявляють типові для зшитих гелів фізико-хімічні властивості.

Японськими дослідниками [133] були описані ПЕК хітозану і сополімеру алкіленоксиду з малеїновою кислотою, на основі яких отримували плівки для транспортування лікарських речовин. Такі плівки набрякають при низьких значеннях температур і рН, а також характеризуються оборотністю та швидко змінюють ступінь набрякання у відповідь на зміну рН і температури навколишнього середовища. Були виміряні швидкості проникнення модельних сполук (саліцилової кислоти, фенолу і глюкози) крізь плівки в залежності від величин рН (3,8 і 6,2) та температури (25 і 50°C), а також молекулярних мас досліджуваних сполук. Встановлено, що коефіцієнт дифузії зростає при переході рН в більш кислу область, а також при зростанні температури та зменшенні молекулярної маси модельних субстанцій.

Одне з найважливіших застосувань ПЕК хітозану і ПАК — отримання на їх основі напівпроникливих мембран, які широко використовуються у харчовій промисловості — при виробництві продуктів харчування, в медицині — при очищенні крові, плазми, кровозамінників, при виробництві фармпрепаратів. За допомогою таких напівпроникливих мембран здійснюють очистку стічних вод, нафтопродуктів. Напівпроникливі мембрани повинні характеризуватися високою розподільною здатністю (селективністю), високою проникливістю, стійкістю до дії середовища, достатньою механічною міцністю. Слід зазначити, що напівпроникливі мембрани можуть служити моделями основних біологічних мембран, що характеризуються високою біологічною і хімічною селектив-

ністю, тому їх вивчення є цікавим в наукових цілях. У роботі [118] надані результати дослідження розподільчих властивостей первапораційних мембран на основі ПЕК поліакрилової кислота-хітозан. Встановлено, що найкращими селективними властивостями характеризуються мембрани нестехіометричних ПЕК. Дослідження діаграм розділення водно-органічних сумішей для даних мембран показало можливість їх використання для відділення органічних речовин від води навіть при низьких концентраціях органічного компонента. Для плівок стехіометричного складу спостерігається досить легка міграція органічного компонента в суміші, що призводить до зниження коефіцієнта розподілення при підвищенні концентрації води на 2–3 порядки порівняно з нестехіометричними ПЕК. Даний факт автори пояснюють тим, що в ПЕК стехіометричного складу не відбувається специфічної взаємодії макромолекул з молекулами води, а це призводить до значного погіршення розділення водно-органічних сумішей.

Структура плівок на основі ПЕК хітозан-ПАК, їх механічні, фізико-хімічні властивості та можливість використання в якості мембран для первапорації розглянуто також в роботах [119,124–126]. При вивченні механічних властивостей плівок хітозан-ПАК [125] було встановлено зростання міцності і зменшення відносного подовження при розриві в порівнянні з плівками з вихідних полімерів. Такий результат пояснюється наявністю іонної зшивки між макромолекулярними ланцюгами в ПЕК. Лабільність отриманих ПЕК в залежності від рН середовища вивчали по зміні ступеня набрякання плівок і за допомогою ІЧ-спектроскопії. Наприклад, для ПЕК мольного складу 1:1 (хітозан:ПАК) було зафіксовано зростання ступеня набрякання при рН=3 і рН=9, при рН=7 набрякання було мінімальним. При цьому в ІЧ-спектрах плівок після набрякання при рН=3 спостерігали зникнення характеристичної смуги поглинання карбоксильної групи ПАК при 1610 см^{-1} , в той час як при рН=9 ідентифікували смугу при 1590 см^{-1} – відповідні коливання карбоксилат-іону ПАК, а при рН=7 спостерігали зміщення смуги поглинання, яка характерна для валентних коливань С=О, внаслідок утворення комплексу хітозан-ПАК.

З мурашинокислих розчинів полімерів (рН=2) були отримані зразки плівок ПЕК хітозану (190 кДа, СД 80%) з ПАК (200 кДа) різного складу і на їх основі виготовлені первапораційні мембрани [119], які призначені для розділення водно-органічних сумішей. Встановлено, що механічна міцність плівок зростала по мірі збагачення ПЕК жорсткими ланцюгами хітозану. Плівки зберігали стійкість в нейтральних і слабколужних середовищах, на відміну від ПЕК на основі синтетичних полімерів, а також такі плівки характеризувалися високими транспортними та сорбційними

властивостями. Перапораційні властивості даних мембран були досліджені з використанням різних водно-органічних сумішей, при цьому було встановлено, що ефективність первапорації залежить від складу ПЕК [119,125]. Сукупність властивостей даних поліелектролітних плівок дозволяє рекомендувати їх до використання в якості матеріалів, призначених для контакту з кров'ю.

Китайськими дослідниками на основі ПЕК хітозан-ПАК розроблені напівпроникливі мембрани, які чутливі до змін параметрів їх хімічного складу [126]. ПЕК отримували змішуванням еквімолярних кількостей ацетатнокислого розчину хітозану (300 кДа, СД 86%) з водним розчином ПАК (230 кДа). У подальшому, після проведення ковалентного зшивання глутаровим діальдегідом, були виготовлені рН-чутливі мембрани. Серія тестів показала, що вихідні ПЕК хітозан-ПАК є дисоційованими при рН<2, мають високі значення ступеня набрякання в області основних рН. Матеріали з такими властивостями знайшли застосування в багатьох областях, наприклад, їх використовують у фармакології при створенні систем з контрольованим виділенням лікарських речовин, для створення конструкцій з певними хемомеханічними властивостями [127].

Особливо цікаві роботи, в яких ПЕК отримують вільно-радикальною полімеризацією іонізованих мономерів на полімерній матриці [134,135]. Авторами [135] отримані самополімеризуючі мембрани хітозан-ПАК вільно-радикальною полімеризацією акрилової кислоти на матриці хітозану в умовах низьких температур (37°C). Методом ІЧ-спектроскопії було підтверджено будову поліелектролітних мембран. Встановлено, що ступінь набрякання цих мембран залежав від рН та композиційного складу, тобто зі збільшенням значень рН від 5 до 10 і зростанням вмісту ПАК в ПЕК ступінь набрякання зростає. Здійснені термогравіметричні дослідження показали утворення міжланцюгових амідних зв'язків у мембранах при впливі на них високих температур, починаючи від 100°C . Подальша термообробка при підвищених температурах приводила до поступової втрати маси, а в кінцевому підсумку до деградації ПЕК.

Дані по дослідженню властивостей плівок та мембран на основі ПЕК хітозану свідчать про перспективність їх використання. Однак, особливості утворення, будова та структура ПЕК, а також значний вплив на їх властивості цілого ряду факторів: хімічна структура полімерів, місце знаходження та кількість заряджених груп, склад комплексів, умови їх отримання та подальша обробка комплексних матеріалів, призводить до того, що кожна нова утворена комплексна полімерна система потребує дуже ретельних досліджень всіх закономірностей їх поведінки.

Використання плівок на основі хітозану
Унікальність хітозану дає можливість для

застосування плівок на його основі в різних галузях, а саме: медицина, косметика, фармацевтична та харчова промисловість, мембранні та біотехнології [136,14].

Одним з найважливіших показників хітозанових плівок, з точки зору медичного призначення, є їх вологопоглинаюча властивість, та пов'язана з цією характеристикою здатність плівок до сорбції екстудату з ран, їх волого- та газопроникливість, а також транспортні властивості по відношенню до лікарських препаратів. Тому велика кількість робіт присвячена дослідженню саме цих властивостей.

У роботі [77] розглянуто вплив різних факторів, а саме концентрація полімеру в розчині, товщина плівки і спосіб її модифікації, а також присутність іншого полімеру, на вологопоглинаючі властивості хітозанових плівок. Встановлено, що найбільш дієвими факторами, які визначають вологопоглинаючу здатність плівок хітозану, є їх товщина, обробка поверхнево-активними речовинами, термічна модифікація, а також додавання іншого полімеру. У ході мікробіологічних досліджень хітозанові плівки показали позитивну бактеріостатичну дію та виявилися ефективними при нанесенні на донорські рани та при лікуванні поверхневих опіків I–III ступеню. Авторами [137] досліджено сорбційні та бактерицидні властивості плівок хітозану різної вологості, які отримували в широкому інтервалі температур. Клінічні випробування показали високу ефективність плівок при загоєнні опікових ран II–III ступеню та дозволяють рекомендувати їх для застосування в якості плівкових покриттів. Розробка більш ефективних перев'язувальних матеріалів, ніж бинти, марлеві пов'язки, вата, є одним із важливих напрямків робіт в сфері полімерів медичного призначення. Хітозанові плівки, губки та композити з додаванням хітозан карбоксиметилу, кератину, фібріоніну знайшли застосування в якості носіїв фібропластів [138–142]. Доведена ефективність використання хітозанових плівок в якості покриття опікових ран [143], а також хітозанових плівок, які містять білки, ферменти та інші біологічно активні та лікувальні речовини, зокрема антибіотик гентаміцин [144]. Хітозанові і хітозан-пектинові плівки також застосовують для покриття лікувальних пігулок [145–147]. В роботі [148] запропонована модель виходу лікарського препарату з пігулок, покритих хітозановими плівками. Авторами [99] запропонована методика виготовлення композитних наномембран з колагену, хітозану та поліетиленоксиду з послідовною зшивкою глутаровим альдегідом, які не виявляють цитотоксичної дії при зростанні фібропластів і характеризуються *in vitro* біосумісністю. Нові матриці рекомендуються для використання як перев'язувальний матеріал для ран при регенерації шкіри. Одним із напрямків модифікації хітозанових плівок є іммобілізація в плівках лікарсь-

ких препаратів, які використовують в традиційній китайській медицині. Природним, нетоксичним реагентом, геніпіном, який отримували з плодів гарденії, проводили зшивання хітозанових та хітозан-поліетиленоксидних плівок, для підвищення їх еластичності, стабільності та покращення механічних властивостей [149]. Хітозан-желатинові плівки з додаванням екстракту даншену використовують для загоєння черевних ран [150]. Для хітозанових плівок, зшитих геніпіном, доведена можливість використання, яке спрямоване на регенерацію і активне оновлення та зростання нервових клітин [151]. Іншими авторами запропоновані хітозан-колагенові плівки для застосування в процесах регенерації пошкоджених нервових закінчень [152]. Комплекс хітозан-гепарин ковалентно іммобілізували в плівках з полімолочної кислоти [153] та з її сополімерів з гліколевою кислотою [154], що призвело до збільшення гідрофільності їх поверхні, а також до інгібування адгезії тромбоцитів крові. Поверхню плівок з полімолочної кислоти модифікують хітозаном для покращення адгезії остеобластами, тобто клітинами, які формують кісткову тканину [155]. Доведено, що хітозанові губки з включенням в них антибіотику норфлоксацину, можуть бути альтернативою традиційним перев'язувальним матеріалам [156]. Антиоксидант таурин іммобілізують в хітозанових плівках для отримання синергічного ефекту при лікуванні ран на початковій стадії процесу [157]. Авторами роботи [158] запропоновано спосіб іммобілізації кальцій фосфату на поверхні хітозанової плівки, що пропонується використовувати для зубного і скелетного протезування. Матеріали, які використовують в медичній сфері, зазвичай стерилізують, але обробка γ -променями хітозанових плівок призводить до зниження молекулярної маси та збільшення міцності при великих дозах опромінювання, однак це суттєво не змінює біосумісність та дозволяє застосовувати плівки для відновлення нервових клітин [159, 160]. Дослідження багатьох науковців доводять можливість ефективного використання зшитих мембран на основі хітозану для доставки лікарських препаратів таких, як: ніфедипін [161], натрію саліцилат [27], індометацин, лідокаїн і кофеїн [162], вітамін B12 [97]. Авторами [76] пропонується використання термічно модифікованих плівок хітозану для транспортування антибіотиків цефазоліну і цефотаксіму, показана принципова можливість регулювання їх транспортними властивостями щодо виходу лікарських препаратів. Встановлено, що збільшення концентрації ацетатної кислоти при приготуванні формувальних розчинів сприяє більшій повноті виходу антибіотиків з плівок.

Іншим, не менш важливим, напрямом використання хітозанових плівок, є харчова промисловість. У роботі [163] автори вводили вітамін E в плівки на основі хітозану та встановили, що підвищення концентрації вітаміну E призводить до

гідрофобізації плівок. Модифіковані таким чином плівки використовують для покриття продовольчих товарів з метою збереження харчових цінностей продуктів [164]. Хітозанове покриття дозволяє продовжити термін зберігання замороженої і свіжовивленої риби, та при цьому плівки із високомолекулярного хітозану є більш ефективними [165]. Імобілізація в хітозановій плівці каталази, яку застосовують в харчовій промисловості для розкладу пероксиду водню, підвищує експлуатаційну стабільність ферменту зі збереженням його активності [166]. Хітозанові плівки використовують для пакування харчових продуктів, в якості антимікробного захисту, а також збереження вологи в середині продукту. Безпосереднє застосування хітозану на поверхні їжі може бути досягнуто шляхом розпилення або занурення, що надає міцності, гнучкості та прозорості хітозановим плівкам [167]. Автори кількох досліджень доводять ефективність антибактеріальних плівок хітозану в різних середовищах [168–171]. Доведено, що хітозанове покриття може контролювати зростання мікроорганізмів у свіжих фруктах і овочах [172–174], мінімально перероблених фруктах і овочах [175–181], морепродуктах [182], сирах [169], м'ясі [183,184].

Хітозанові плівки також знайшли застосування в аналітичній хімії для модифікації методів визначення органічних речовин, у тому числі і полімерів, а також визначення різних хімічних елементів і органічних речовин в стічних водах промислових підприємств. Наприклад, вдосконалити визначення лактатів дозволяє нанесення хітозанової плівки з оксидазою на поверхню платинових електродів [185], а визначення глюкози — з оксидазою глюкози [186]. Використання графітових та золотих електродів, покритих плівками на основі хітозан-пероксидаза-тетраметроксиан підвищує їх чутливість до виявлення пероксиду водню [187,188]. Для визначення концентрації фенолів в стічних водах нафтопереробної та текстильної промисловості застосовують вугільні електроди, які покриті хітозановою плівкою з іммобілізованою в ній тирозиназою, ферментом, який каталізує окислення фенолів [189]. Хітозанову мембрану при іммобілізації в ній 2-(4-піриділазо) резорцину [190] або галлоціаніну [191] використовують для вимірювання в промислових стоках концентрації кобальт та плюмбум катіонів. Додавання активованого вугілля та карбонових волокнистих матеріалів в хітозанові плівки призводить до аморфізації структури і синергічного підвищення сорбційних властивостей [192].

Мембранна технологія, як один із методів розділення речовин — є перспективних напрямом використання плівок на основі хітозану. Для підвищення селективності хітозанових мембран, в умовах первапораційного розділення водно-спиртових сумішей, проводять додаткову модифікацію готових плівок зшивальними реагентами. Показана

можливість застосування плівок на основі ПЕК поліакрилової кислоти і хітозану для розділення суміші органічних розчинників (діоксану, ізопропанолу) та води [193–195]. Хітозанові мембрани, модифіковані дигліцидиловим ефіром олігоетиле-ноксиду, також характеризуються високими показниками селективності [196]. Деякі автори пропонують використовувати хітозанові мембрани, зшиті сульфатною кислотою, для розділення водно-етанольних сумішей [197]. Хітозанові мембрани, нанесені на мікропористу полісульфонову основу з прошарком полівінілового спирту або поліакрилової кислоти та зшиті глутаровим альдегідом та сульфатною кислотою, використовують для осушення ізопропанольних сумішей [198]. А для осушення етанольних та ізопропанольних сумішей використовують комбіновані альгінат-хітозанові мембрани, селективність яких знижується при підвищенні ступеня деацетилювання вихідного хітозану [199,200].

Таким чином, різноманіття областей застосування хітозанових плівок дозволяє вибирати можливі напрямлення їх впровадження, найбільш важливими з яких, на наш погляд, є медицина, харчова промисловість та мембранна технологія.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Muzzarelli R.A.A. Chitin // Oxford: Pergamon Press. — 1977. — p.309.
2. Гальбрайт Л.С. Хитин и хитозан: строение, свойства, применение // Соросовский образовательный журн. — 2001. — № 1. — С.51-56.
3. Cosio I.G., Fisher R.A., Carroad P. Bioconversion of shellfish chitin waste: Waste pretreatment, enzyme production, process design and economic analysis // J. Food Sci. — 1982. — № 47. — p.901-903.
4. Stevens W.F. Towards a system for product and manufacturing quality for chitin and chitosan // Proc. of the second Asia - Pacific chitin Symposium. — Bangkok. — 1996. — p.295-301.
5. No H.K., Meyers S.P. Preparation of chitin and chitosan. Chitin Handbook / R.A.A. Muzzarelli, M.G. Peter // Grottamare, Italy: Atec., European Chitin Society. — 1997. — p.475-489.
6. No H.K., Meyers S.P., Lee K.S. Isolation and characterization of chitin from crawfish shell waste // J. Agric. Food Chem. — 1989. — Vol.37. — № 3. — p.575-579.
7. Reactivity characteristics of squid b-chitin as compared with those of shrimp chitin / K. Kurita, S. Ishii, K. Tomita, K. Shimoda // Polymer Sci. Part A: Polymer Chemistry. — 1994. — Vol.32. — p.1027-1032.
8. Methods for the determination of the degree of acetylation of chitin and chitosan / R.A.A. Muzzarelli, R. Rocchetti, V. Stanic, M. Weckx // Chitin Handbook. — 1997. — p.109-119.
9. Горовой Л.Ф., Бурдюкова Л.И. Клеточная стенка высших базидиальных грибов // Цитология и генетика. —

1997. — № 1. — С.70-81.

10. *Bartnicki-Garcia S., Nickerson W.J.* Isolation, composition and structure of cell walls of filamentous and yeast-like forms of *Mucor rouxii* // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1962. — Vol.58. — P.102-119.

11. *Bartnicki-Garcia S., Nickerson W.J.* Nutrition, growth and morphogenesis of *Mucor rouxii* // *J. Bacteriol.* — 1962. — Vol.84. — P.841-858.

12. *Garcia Mendoza C., Sanchez E., Novaes-Ledieu M.* Rifferencesin microfibrils in the walls of *Agaricus bisporus* secondary mycelium // *FEMS Microbiol. Lett.* — 1987. — Vol.44. — № 1. — P.161-165.

13. *Быкова В.М., Немцов С.В.* Сырьевые источники и способы получения хитина и хитозана: Хитин, его строение и свойства // Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение. — М.: Наука, 2002. — С.7-23.

14. *Хитин и хитозан: получения, свойства и применение* / Под. ред. Скрыбина К.Г., Вихорева Г.А., Варламова В.П. — М.: Наука, 2002. — С.217-240.

15. *А.с. №1575552 СССР, МКИ С 08 В 37/08.* Способ получения хитинсодержащего волокнистого материала / Л.Ф. Горовой, К.М. Сытник, Н.И. Даниляк, В.А. Баглай, О.В. Анников, В.Н. Грицуляк, Т.А. Анникова, С.В. Рогожин, А.И. Гамзазаде (СССР). — № 4384382/29-05; Заявлено 25.02.88; Опубл. 30.06.90, Бюл. № 24. — 10 с.

16. *Михайлов Г.М., Лебедева М.Ф., Нудьга Л.А.* Структура и механические свойства волокон из хитина, модифицированных эфирами целлюлозы // Новые перспективы в исследовании хитина и хитозана: Тезисы докл. 5-й конф. — М.: ВНИРО, 1999. — С.51-52.

17. *Красильникова О.К., Артамонова С.Д., Вихорева Г.А.* Физико-химические свойства и структура композитных плёнок на основе хитозана // Новые достижения в исследовании хитина и хитозана: Тезисы докл. 6-й конф. — М.: ВНИРО, 2001. — С.295-297.

18. *Акопова Т.А., Роговина С.З., Горбачёва И.Н.* Влияние размола на структуру и свойства хитозана // Высокотемп. соед. Сер. А. — 1996. — Т.38. — № 2. — С.263-268.

19. *А.с. № 1504237. СССР, МКИ С 08 В 37/08.* Способ получения плёнок хитозана / А.Ф. Николаев, А.А. Прохоров (СССР). — № 4281591/31-05; Заявлено 10.07.89; Опубл. 30.08.89, Бюл. № 32. — 6 с.

20. *Chen R.H., Lin H., Yang M.H.* Relationships between the chain flexibilities of chitosan molecules and the physical properties of their casted films // *Carbohydr. Polym.* — 1994. — Vol.24. — № 1. — P.41-46.

21. *Chen R.H., Hua H.D.* Effect of N-acetylation on the acidic solution stability and thermal and mechanical properties of membranes prepared from different chain flexibility chitosans // *J. Appl. Polym. Sci.* — 1996. — Vol.61. — № 5. — P.749-754.

22. *Gacén J., Gacén I.* Quitina y quitosana. Nuevos materiales textiles // *Bol. Intexter.* — 1996. — 110. — P.67-71.

23. *Bhanoori M., Venkateswerlu G.* In vivo chitin-cadmium complexation in cell wall of *Neurospora crassa* // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2000. — P.21-28.

24. *Krajewska B.* Membrane-based processes performed with use of chitin/chitosan materials // *Separation and purification technology.* — 2005. — Vol.41. — № 3. — P.305-312.

25. *Kmita K.* Controlled functionalization of the polysaccharide chitin // *Progress in polymer science.* — 2001. — Vol.26. — № 9. — P.1921-1971.

26. *Appilcation of chitin and chitosan to pharmaceutical preparations.* Film preparation and in vitro evaluation / M. Kanke, H. Katayama, S. Tsuzuki, H. Kuramoto. — *Chemical & pharmaceutical bulletin.* — 1989. — Vol.37. — № 2. — P.523-525.

27. *Bonvin M.M., Bertorell M.M.* In vitro sodium salicylate release from chitosan film // *Polymer bulletin.* — 1993. — Vol.31. — № 3. — P.375-379.

28. *Mechanical and barrier properties of edible chitosan film as affected by composition and storage* / Butler B.L., Vergano P.J., Testin R.F. and other // *J. of food science.* — 1996. — Vol.61. — № 5. — P.953-961.

29. *Chen R.H., Hua H.D.* Effect of molecular weight of chitosan with the same degree of deacetylation on the thermal, mechanical, and permeability properties of the prepared membrane // *Carbohydrate polymers.* — 1996. — Vol.29. — P.353-358.

30. *Singh D.K., Ray A.R.* Characterization of grafted chitosan films // *Carbohydrate polymers.* — 1998. — Vol.36. — № 2-3. — P.251-255.

31. *Begin A., Van Calsteren M.-R.* Antimicrobial films produced from chitosan // *Carbohydrate polymers.* — 1999. — Vol.26. — № 1. — P.63-67.

32. *Каймин И.Ф., Озолия Г.А., Плиско Е.А.* Исследование температурных переходов хитозана // *Высокотемп. соед.* — 1980. — Т.2. — № 1. — С.151-156.

33. *Hoagland P. D., Paris N.* Chitosan/pectin laminated films // *J. of agriculture and food chemistry.* — 1996. — Vol.44. — № 7. — P.1915-1919.

3. *Kittur F.S., Kumar A.B.V., Tharanathan R.N.* Low molecular weight chitosans-preparation by depolymerization with *Aspergillus niger* pectinase, and characterization // *Carbohydrate Research.* — 2003. — Vol.338. — № 12. — P.1283-1290.

35. *Muzzarelli R.A.A.* In: *Chitin.* — London : Pergamon press Ltd., 1977. — 143 p.

36. *Hirano S., Tokura S.* Chitin and Chitosan // *Proceedings of the second international conference on chitin and chitosan.* — Sapporo, 1982. — 254 p.

37. *Samuels R.J.* Solid state characterization of the structure of chitosan films // *J. of polymer science: polymer physics edition.* — 1981. — Vol.19. — № 7. — P.1081-1105.

38. *Lim L.Y., Wan L. S.C.* Heat treatment of chitosan films // *Drug development and industrial pharmacy.* — 1995. — Vol.21. — № 7. — P.839-846.

39. *Patent 4320150 United States, 426/2.* Lactose-rich animal feed formulations and method of feeding animals / Austin P.R.; assignee University of Delaware, Newark, Del. — № 216027; filed 12.12.80; published 16.03.82. — 6 p.

40. *Auerbach B.L.* The structure of chitin and chitosan // *OCEAN 75 Conference (22-25 Sept. 1975).* — Cambridge : Massachusetts inst. of technol. — 1975. — P.454-456.

41. *Khan T.A., Peh K.C., Cheng H.S.* Mechanical,

- bioadhesive strength and biological evaluations of chitosan films for wound dressing // *J. of pharmacy & pharmaceutical sciences*. – 2000. – Vol.3. – № 3. – P.303-311.
42. Рентгенографическое изучение пленок хитозана / Генин Я.В., Скляр А.М., Цванкив Д.Я. и др. // *Высокомо- мол. соед.* – 1984. – Т.26. – № 11. – С.2411-2416.
43. Рентгенографическое изучение структуры хитозана / Горбачева И.Н., Овчинников Ю.К., Гальбрайт Л.С. и др. // *Высокомо- мол. соед.* – 1988. – Т.30. – № 12. – С.2512-2515.
44. *Development and characterization of chitosan film / Bhuvaneshwari S., Sruthi D., Sivasubramanian V. and other // International J. of Engineering Research and Applications.* – 2011. – Vol.1. – № 2. – P.292-299.
45. *Samuels R.J. Solid State Characterization of the Structure of Chitosan Films // J. of Polymer Science.* – 1981. – Vol.19. – № 7. – P.1081-1105.
46. *Urbanczyk G.W., Lipp-Symonowicz B. The influence of processing terms of chitosan membranes made of differently deacetylated chitin on the cristaline structure of membranes // J. Appl. Polim. Sci.* – 1994. – Vol.51. – № 18. – P.2191-2194.
47. *Effect of moderate electric fields in the permeation properties of chitosan coatings / Souza B.W.S., Cerqueira M.A., Casariego A. and other // Food Hydrocolloids.* – 2009. – № 23. – P.2110-2115.
48. *Influence of electric fields on the structure of chitosan edible coatings / Souza B.W.S., Cerqueira M.A, Casariego A. and other // Food Hydrocolloids.* – 2010. – № 24. – P.330-335.
49. Федосеева Е.Н., Алексеева М.Ф., Смирнова Л.А. Механические свойства пленок хитозана различной молекулярной массы // *Вестник Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского.* – 2008. – № 5. – С.58-62.
50. *Ritthidej G.C., Phachamud T, Koizumi, T. Moist heat treatment on physicochemical change of chitosan salt films // Int. J. Pharm.* – 2002. – Vol.23. – № 2. – P.11-22.
51. *Modrzejewska Z., Stawczyk J., Matyka K. Surface Microstructure of Chitosan Membranes AFM Investigations // Polish J. of Environ. Stud.* – 2006. – Vol.15. – № 4. – С.84-87.
52. *Functional characteristics of shrimp chitosan and its membranes as affected by the degree of deacetylation / Trung T.S., Thein-Han W.W., Qui N.T. and other // Bioresource technology.* – 2006. – Vol.97. – № 4. – P.659-663.
53. *Ionic conductivity of chitosan membranes. / Y. Wan, K.A.M. Creber, B. Preppley, V.T. Bui // Polymer.* – 2003. – № 44. – P.1057-1065.
54. *Bangyekan C., Aht-Ong D., Sikulkit K. Preparation and properties evaluation of chitosan-coated cassava starch films // Carbohydrate Polymers.* – 2006. – № 63. – P.6171.
55. *Chitosan and modified chitosan membranes I. Preparation and characterization / H.S. Blair, J. Guthrie, T.K. Law, P.J. Turkington // J. of applied polymer science.* – 1987. – Vol.33. – P.641-656.
56. *Characterization of cellulose–chitosan blend films / Hasegawa M., Isogai A., Onabe F. and other // J. of applied polymer science.* – 1992. – Vol.45. – № 11. – P.1873-1879.
57. *Preparation and characterization of novel pervaporation membranes for the separation of water-isopropanol mixtures using chitosan and NaY zeolite / A.A. Kittur, S.S. Kulkarni, M.Y. Aralaguppi, M.Y. Kariduraganavar // J. of membrane science.* – 2005. – Vol.247. – № 1-2. – P.75–86.
58. *Chitosan Physical Forms: A Short Review / E.A. El-hefian, M.M. Nasef, A.H. Yahaya, R.A. Khan // Australian J. of Basic and Applied Sciences.* – 2011. – Vol.5. – № 5. – P.670-677.
59. *Отримання біосумісних полімерних плівок на основі хітозану та дослідження їхніх властивостей/ Дзумедзей Ю.І., Побігай Г.А., Коновалова В.В., Бурбан А.Ф. – Наукові записки. Хімічні науки і технології.* – 2010. – Т.105. – С.6.
60. *Формування та характеристики композиційних хітозан-целюлозних ультрафільтраційних мембран / С.В. Вербич, М.В. Зайченко, М.Т. Брик, К.В. Глевацька // Наукові записки. Хімічні науки і технології. – Нац. ун-т Києво-Могилянська академія.* – 2005. – Т.42. – С.3-8.
61. *Новый подход к созданию материалов с контролируемым выделением лекарственного вещества / Кильдеева Н.Р., Бабак В.Г., Вихорева Г.А. и др. // Вестник Московского университета. Сер. Химия.* – 2000. – Т.41. – № 6. – С.36-41.
62. *Preparation and blood compatibility of oxidized-chitosan films / Yue Dong Yang, Jiu Gao YU, Yong Guo Zhou, Pei Guo L. // Chinese Chemical Letters.* – 2005. – Vol.16. – №. 7. – P.991-994.
63. *Preparation and characterization of soluble eggshell membrane protein chitosan blend films / Qing-lei Qi, Qiang Li, Jian-wei Lu and other. // Chinese J. of Polymer Science.* – 2009. – Vol.27. – № 3. – P.387-392.
64. *Получение и свойства пленок хитозана и пленок полиэлектролитных комплексов хитозана и карбоксиметил-хитина / Агеев Е.П., Вихорева Г.А., Гальбрайт Л.С. и др. // Высокомолек. соед.* – 1998. – Т.40. – № 7. – С.1198.
65. *Агеев Е.П. Структура и транспортные свойства хитозановых пленок, модифицированных термообработкой / // Высокомо- мол. соед.* – 2004. – Т.46. – № 12. – С.2035-2041.
66. *Зоткин М.А., Вихорева Г.А., Кечекьян А.С. Термомодификация хитозановых пленок в форме солей с различными кислотами // Высокомо- мол. соед.* – 2004. – Т.46. – № 2. – С.359.
67. *Crystalline behavior of chitosan / K. Ogawa, J. Kawada, T. Yui, K. Okuyama // Advances in Chitin Science.* – 2000. – Vol.4. – P.324-329.
68. *Ogawa K., Yui T., Miya M. Dependence on the preparation procedure of the polymorphism and crystallinity of chitosanmembranes // Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 1992. – Vol.56. – № 5. – P.858-862.
69. *Conformational behavior of chitosan in the acetate salt: an X-ray study / A. Yamamoto, J. Kawada, T. Yui, K. Ogawa // Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 1997. – Vol.61. – № 8. – P.1230-1232.
70. *Demarger-Andre S., Domard A. Chitosan carboxylic acid salts in solution and in the solid state // Carbohydr. Polym.* – 1994. – Vol.23. – № 2. – P.211-219.

71. *Lim L.Y., Lucy S.C.* Heat treatment of chitosan film // *Drug Develop. Ind. Farm.* – 2001. – № 2. – P.143-157.
72. *Properties* and swelling characteristics of crosslinked poly (vinyl alcohol) chitosan blend membranes / J.H. Kim, J.Y. Kim, Y.M. Lee, K.Y. Kim // *J. Appl. Polym. Sci.* – 1992. – Vol.45. – № 2. – P.1711-1717.
73. *Reaction* between chitosan and cellulose on biodegradable composite film formation / A. Hosokawa, M. Nishiyama, K. Yoshihara, T. Kubo // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1991. – Vol.30. – № 4. – P.788-792.
74. *Citin* derivatives. I. Kinetics of the heat-induced conversion of chitosan to chitin / A. Toffey, G. Samaranayake, C.E. Frasier, W.G. Glasser // *J. Appl. Polym. Sci.* – 1996. – Vol.60. – № 1. – P.75-85.
75. *Toffey A., Glasser W.G.* Citin derivatives. III. Formation of amidized homologs of chitosan // *Cellulose.* – 2001. – Vol.8. – № 1. – P.35-47.
76. *Термически модифицированные пленки на основе хитозана и антибиотиков цефалоспоринового ряда* / Кулиш Е.И., Резяпова Н.Р., Мударисова Р.Х. и др. // *Вестник Башкирского ун-та.* – 2009. – Т14. – № 2. – С.377-380.
77. *Биодеградация пленочных полимерных покрытий на основе хитозана* / Е.И. Кулиш, В.В. Чернова, В.П. Володина, С.В. Колесов // *Вестник Башкирского ун-та.* – 2008. – Т.13. – № 1. – С.23-26.
78. *The influence* of field strength, sugar and solid content on electrical conductivity of strawberry products / Castro I., Teixeira J.A., Salengke S. and other // *J. of Food Process Engineering.* – 2003. – Vol.26. – № 1. – P.17-30.
79. *Ohmic* heating of strawberry products: electrical conductivity measurements and ascorbic acid degradation kinetics. / Castro I., Teixeira J.A., Salengke S. and other // *Innovative Food Science and Emerging Technologies.* – 2004. – № 5. – P.27-36.
80. *Electrically* treated composite films based on chitosan and methylcellulose blends. / M.A. Garcia, A. Pinotti, M. Martino, N. Zaritzky // *Food Hydrocolloids.* – 2009. – № 23. – P.722-728.
81. *Icier F., Ilicali C.* Temperature dependent electrical conductivities of fruit purees during ohmic heating // *Food Research International.* – 2005. – № 38. – P.1135-1142.
82. *Physico-chemical* properties of Chitosan films / Balau L., Lisa G., Popa M.I. and other // *Central Europe Journal of Chemistry.* – 2004. – Vol.2. – № 4. – P.638-647.
83. *Effects* of different heating methods on the production of protein-lipid film / Lei L., Zhi H., Zhang Xiujin Z. and other // *J. of Food Engineering.* – 2007. – № 82. – P.292-297.
84. *Krajewska B.* Pore structure of gel chitosan membranes. III Pressuredriven mass transport measurements // *Polymer gels and networks.* – 1996. – Vol.4. – № 1. – P.55-63.
85. *Musale D.B., Kumar B., Pleizier G.* Formation and characterization of poly(acrylonitrile)/chitosan composite ultrafiltration membranes // *J. of membrane science.* – 1999. – Vol.154. – № 2. – P.163-173.
86. *Juang R. S., Shiau R.-C.* Metal removal from aqueous solutions using chitosan-enhanced membrane filtration // *J. of membrane science.* – 2000. – Vol.165. – № 2. – P.159-167.
87. *Lorens J., Pujola M., Sabate J.* Separation of cadmium from aqueous streams by polymer enhanced ultrafiltration: a twophase model for complexation binding // *J. of membrane science.* – 2004. – Vol.239. – № 2. – P.173-181.
88. *Recovery* of anionic surfactant by RO process: Part I. Preparation of polyelectrolyte-complex anionic membrane / Yeom C.K., Kim C.U., Kim B.S. and other // *J. of membrane science.* – 1998. – Vol.143. – № 1-2. – P.207-218.
89. *Musale D. B., Kumar A.* Effects of surface crosslinking on sieving characteristics of chitosan/poly (acrylonitrile) composite nanofiltration membranes // *Separation and purification technology.* – 2000. – Vol.21. – № 1-2. – P.27-37.
90. *Yang L., Hsiao W.W., Chen P.* Chitosan-cellulose composite membrane for affinity purification of biopolymers and immunoadsorption // *J. of membrane science.* – 2002. – Vol.197. – № 1-2. – P.185-197.
92. *Yang L., Hsiao W.W., Chen P.* Chitosan-cellulose composite // *J. of membrane science.* – 2000. – Vol.189. – № 1-2. – P.165-177.
92. *Chen R.H., Hwa H.-D.* Effect of molecular weight of chitosan with the same degree of deacetylation on the thermal, mechanical, and permeability properties of the prepared membrane // *Carbohydrate polymers.* – 1996. – Vol.29. – P.353-358.
93. *Vieira Rodrigo S., Beppu Marisa M.* Mercury ion recovery using natural and crosslinked chitosan membranes // *Adsorption.* – 2005. – Vol.11. – № 1. – P.731-736.
94. *Mechanical* properties of poly(vinyl alcohol)-chitosan blend films / M. Miya, A.S. Yoshikawa, R. Iwamoto, S. Mima // *Kobunshi ronbunshu.* – 1983. – Vol.40. – P.645-651.
95. *Miya M., Iwamoto R., Mima S.* FT-IR study of intermolecular interactions in polymer blends // *J. of polymer science: polymer physics edition.* – 1984. – Vol.22. – № 6. – P.1149-1151.
96. *Uragami T., Yoshida F., Sugihara M.* Studies of synthesis and permeabilities of special polymer membranes. LI. Active transport of halogen ions through chitosan membranes // *J. of applied polymer science.* – 1983. – Vol.28. – № 4. – P.1361-1370.
97. *Nakatsuka Sh., Andradly A.L.* Permeability of vitamin B-12 in chitosan membranes. Effect of crosslinking and blending with poly(vinyl alcohol) on permeability // *J. of applied polymer science.* – 1992. – Vol.44. – № 1. – P.17-28.
98. *Characterization* of chitosan-poly (ethylene oxide) blends as haemodialysis membrane / N.F.M. Nasir, N.M. Zain, M.G. Raha, N.A. Kadri // *American j. of applied sciences.* – 2005. – Vol.2. – № 12. – P.1552-1633.
99. *Chen J.-P., Chang G.-Y., Chenc J.-K.* Electrospun collagen/chitosan nanofibrous membrane as wound dressing // *Colloids and surfaces a: physicochemical and engineering aspects.* – 2008. – Vol.313-314. – P. 183-188.

100. *Synthesis and characterization of cross-linked quaternized poly (vinyl alcohol)/chitosan composite anion exchange membranes for fuel cells / Y. Xiong, Q.L. Liu, Q.G. Zhang, A.M. Zhu // J. of power sources. — 2008. — Vol.183. — № 2. — P.447-453.*
101. *Формування та характеристики композиційних хітозан-целюлозних ультрафільтраційних мембран / С.В. Вербич, М.В. Зайченко, М.Т. Брик, К.В. Глевацька // Наукові записки. Хімічні науки і технології. — 2005. — № 42. — С.6*
102. *Yang L., Hsiao W., Chen P. Chitosan-cellulose composite membrane for affinity purification of biopolymers and immunoabsorption // J. Membr. Sci. — 2002. — Vol.197. — № 1-2. — P.185-197.*
103. *Исследование антимикробных свойств мембран, модифицированных хитозаном / В.В. Коновалова, Г.А. Побігай, М.Т. Брик, А.Ф. Бурбан // Сер. Критические технологии. Мембраны. — 2006. — № 4. — С.56-61.*
104. *Дослідження розділовальних характеристик рН-чутливих целюлозних мембран, модифікованих хітозаном / Г.А. Побігай, В.В. Коновалова, О.С. Томіна, А.Ф. Бурбан // Наукові записки. Хімічні науки і технології. — 2009. — Т.92. — С.6.*
105. *Модифікування целюлозних мембран хітозаном та їх антимікробні властивості / В.В. Коновалова, Г.А. Побігай, М.Т. Брик, А.Ф. Бурбан. — К., 2005. — С. 134–139. — Деп. в НАН України. — 2005. — № 11. — С.65-89.*
106. *Иммобилизация α-амилазы на целюлозных мембранах, модифицированных хитозаном / В.В. Коновалова, К.Е. Гузикович, Г.А. Побігай, А.Ф. Бурбан // Биотехнология. — 2009. — Т.2. — № 1. — С.117-123.*
107. *Эльцефон Б.С. Гидрогели интерполиэлектролитных комплексов медицинского назначения: автореф. дис... докт. хим. наук / М.: МГУ, 1990. — 50 с.*
108. *Swelling of membranes from the polyelectrolyte complex between chitosan and carboxymethyl cellulose / W. Arguellelmonal, O.L. Hecchavarria, L. Rodriguez, C. Peniche // Polym. Bull. — 1993. — Vol.31. — № 4. — P.471-478.*
109. *Скорикова Е.Е. Получение, строение и свойства полиэлектролитных комплексов на основе хитозана и сульфата хитозана: дис...канд. хим. наук / М.: МТИ, 1989. — 169 с.*
110. *Swelling behavior of pectin-chitosan complex films / Deyao K., Liu J., Cheng G.X. et al. // J. Appl. Polym. Sci. — 1996. — Vol.60 — Iss 2. — P.279-283.*
111. *Denuziere A., Ferrier D., Domard A. Chitosan-chondroitin sulfate and chitosanhyaluronate polyelectrolyte complexes Physico-chemical aspects // Carbohydr Polym. — 1996. — Vol.29. — P.317-323.*
112. *Electrical sensitive behavior of a polyelectrolyte complex composed of chitosan/hyaluronic acid / Kim S.J., Yoon S.G., Lee K.B. et al. // Solid State Ionics. — 2003. — Vol.164. — № 3-4. — P.199-204.*
113. *Chitosan-alginate PEC films prepared from chitosan of different molecular weights. / Yan X.L., Khor E., Lim L.Y et al. // Advan. Chitin Sci., University of Potsdam. — 2000. — Vol.4. — P.473-478.*
114. *Yao K.D. Swelling behavior of pectin/chitosan complex films / Yao K.D., Liu J., Cheng G.X. et al. // J. Appl. Polym. Sci. — 1996. — Vol.60. — № 2. — P.279-253.*
115. *Bernabe P., Peniche C., Argielles-Monal W. Swelling behavior of chitosan-pectin polyelectrolyte complex membranes. Effect of thermal cross-linking // Polym. Bull. — 2005. — Vol.55. — № 5. — P.367-375.*
116. *Hoagland P.D., Parris N. Chitosan-Pectin Laminated Films // J. Agric. Food Chem. — 1996. — Vol.44. — № 7. — P.1915-1919.*
117. *Комплексообразование хитозана с природными поликислотами и пленочные материалы на основе поликомплексов / Л.А. Нудьга, В.А. Петрова, И.В. Гофман, Г.В. Маслова // Химическая технология. — 2007. — № 6. — С.271-276.*
118. *Первапорационные мембраны на основе полиэлектролитных комплексов хитозана и полиакриловой кислоты / Е.П. Агеев, С.Л. Котова, Е.Е. Скорикова, А.Б. Зезин // Высокомол. соед. Сер. А. — 1996. — Т.38. — № 2. — С.323-329.*
119. *Свойства интерполиэлектролитных комплексов хитозана и полиакриловой кислоты / Скорикова Е.Е., Калужная Р.И., Вихорева Г.А. и др. // Высокомол. соед. Сер. А. — 1996. — Т.38. — № 1. — С.61-65.*
120. *Perez-Gramatges A., Argelles-Monal W., Peniche-Covas C. Thermodynamics of complex formation of polyacrylic acid with poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) and chitosan // Polym. Bull. — 1996. — Vol.37. — P.127-134.*
121. *Chavasit V., Kienzle-Sterzer C., Torres J.A. Formation and characterization of an insoluble polyelectrolyte complex: chitosan-polyacrylic acid // Polym. Bull. — 1988. — Vol.19. — P.223-230.*
122. *Полиэлектролитные комплексы на основе хитозана / Скорикова Е.Е., Вихорева Г.А., Калужная Р.И. и др. // Высокомол. соед. Сер. А. — 1988. — Т.30. — № 1. — С.44-49.*
123. *Studies on chitosan and poly(acrylic acid) interpolymer complex. II. Solution behaviors of the mixture of water-soluble chitosan and poly(acrylic acid) / Wang H., Li W., Lu Yu., Wang Z. et al. // J. Appl. Polym. Sci. — 1996. — Vol.61. — P.2221-2224.*
124. *Shieh J.J., Huang R.U.M. Pervaporation with chitosan membranes. II. Blend membranes of chitosan and polyacrylic acid and comparison of homogeneous and composite membrane based on polyelectrolyte complexes of chitosan and polyacrylic acid for the separation of ethanol-water mixtures // J. Membr. Sci. — 1987 — Vol.127. — P.185-202.*
125. *Nam S.Y., Lee V.M. Pervaporation and properties of chitosan-poly(acrylic acid) complex membranes // J. Membr. Sci. — 1997. — Vol.135. — P.161-171.*
126. *Studies on chitosan and poly(acrylic acid) interpolymer complex I Preparation, structure, pH-sensitivity, and salt sensitivity of complexforming poly(acrylic acid) chitosan semi-interpenetrating polymer network / H. Wang, W. Li, Yu. Lu, Z. Wang // J. Appl. Polym. Sci. — 1997. — Vol.65. — P.1445-1450.*
127. *New hydrogels based on carbohydrate and on carbohydrate-synthetic polymer networks / Crescenzi V.,*

- Paradossi G., Desideri P. et al. // Polym. Gels Networks. – 1997. – Vol.5. – P.225-239.
128. *Incorporation of glycoamylase into some polyelectrolyte complexes* / R. Yamaguchi, J. Arai, S. Hirano, T. Ho // Agric. Biol. Chem. – 1978. – Vol.42. – № 6. – P.1297-1299.
129. *Polyelectrolyte Complexes and Layer-by-Layer Capsules from Chitosan/Chitosan Sulfate* / Berth G., Voigt A., Dautzenberg H. et al. // Biomacromolecules. – 2002. – Vol.3. – № 3. – P.579-590.
130. *Zeolite – Polyelectrolyte Multilayer Pervaporation Membranes for Enhanced Reaction Yield* / Budd P.M., Ricardo N., Jafar J.J. et al. // Ind. Eng. Chem. Res. – 2004. – Vol.43. – № 8. – P.1863-1867.
131. *Polyelectrolyte complex hydrogel composed of chitosan and poly(γ -glutamic acid) for biological application: Preparation, physical properties, and cytocompatibility* / H.S. Kang, S.H. Park, Y.G. Lee, T.I. Son // Appl. Polym. – 2006. – Vol.103. – № 1. – P.386-394.
132. *Peniche C., Elvira C., San Roman J.* Interpolymer complexes of chitosan and polymethacrylic derivatives of salicylic acid: preparation, characterization and modification by thermal treatment // Polymer. – 1998. – Vol.39. – P.6549-6554.
133. *pH- and temperature-sensitive permeation through polyelectrolyte complex films composed of chitosan and polyalkyleneoxidemaleic acid copolymer* / T. Yoshizawa, Y. Shinya, K.J. Hong, T. Kajuchi // J. Membr. Sci. – 2004. – Vol.241. – № 2. – P.347-354.
134. *Polyelectrolyte complexes obtained by radical polymerization in the presence of chitosan* / Cerrai P., Guerra G.D., Tricoli M. et al. // Macromol. chem. phys. – 1996. – Vol.197. – P.3567-3579.
135. *Self-curing membranes of chitosan/PAA IPNs obtained by radical polymerization: preparation, characterization, and interpolymer complexation* / Peniche C., Arguelles-Monal W., Davidenko N. et al. // Biomaterials. – 1999. – Vol.20. – P.1869-1878.
136. *Rathke T.D., Hudson S.M.* Review of chitin and chitosan as fiber and film formers // J. Macromol Sci. – Rev. Macromol. Chem. Phys. – 1994. – Vol.34. – P.375-437.
137. *Бузинова Д.А., Шиповская А.Б.* Сорбционные и бактерицидные свойства пленок хитозана // Изв. Саратовского ун-та. Сер. Химия. Биология. Экология. – 2008. – Т.8. – Вып. 2. – С.42-46.
138. *Effect of chitosan film containing basic fibroblast growth factor on wound healing in genetically diabetic mice* / Mizuno K., Yamamura K., Yano K. et al. // J. Biomed. Mater. Res. Part A. – 2003. – Vol.64. – № 1. – P.177-181.
139. *A preliminary in vitro study on the fabrication and tissue engineering applications of a novel chitosan bilayer material as a scaffold of human neonatal dermal fibroblasts* / J. Ma, H. Wang, B. He, J. Chen // Biomaterials. – 2001. – Vol.22. – № 4. – P.331-336.
140. *Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing* / Mi F.L., Shyu S.S., Wu Y.B. et al. // Biomaterials. – 2001. – Vol.22. – № 2. – P.165-173.
141. *Preparation and characterization of keratin-chitosan composite film* / T. Tanabe, N. Okitsu, A. Tachibana, K. Yamauchi // Biomaterials. – 2002. – Vol.21. – № 3. – P.817-825.
142. *Kweon H.Y., Um I.C., Park Y.R.* Structural and thermal characteristics of Antheraea pernyi silk fibroin/chitosan blend film // Polymer. – 2001. – Vol.42. – № 15. – P.6651-6656.
143. *Антибактериальные свойства губок на хитозан-коллагеновой основе* / Никонов Б.А., Панов В.В., Парамонов Б.А. и др. // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: Матриалы. 7-ой Междунар. конф. – С.-Петербург-Репино: ВНИРО. – 2003. – С.181-183.
144. *Chitosan-gentamycin membranes as wound dressing* / R. Zarzycki, Z. Nodrzejewska, E. Wylon, H. Stobinska // EUCHIS04, 6-th International Conference of the European chitin society. – Poznan, Poland. – 2004. – P.34-38.
145. *Gamma scintigraphic evaluation of film-coated tablets intended for colonic orbiphasic release* / K. Ofori-Kwakye, J.T. Fell, H.L. Sharma, A.M. Smith // Int. J. Pharm. – 2004. – Vol.270. – № 1-2. – P.307-313.
146. *Hiorth M., Tho I., Sande S.A.* The formation and permeability of drugs across free pectin and chitosan films prepared by a spraying method // Eur. J. Pharm. Biopharm. – 2003. – Vol.56. – № 2. – P.175-181.
147. *Ofori-Kwakye K., Fell J.T.* Biphasic drug release from film-coated tablets // Int. J. Pharm. – 2003. – Vol.250. – № 2. – P.431-440.
148. *Koizumi T., Ritthidej G.C., Phaechamud T.* Mechanistic modeling of drug release from chitosan coated tablets // J. Control. Release. – 2001. – Vol.70. – № 3. – P.277-284.
149. *Jin J., Song M., Hourston D.J.* Novel chitosan-based films cross-linked by genipin with improved physical properties // Biomacromolecules. – 2004. – Vol.5. – № 1. – P.162-168.
150. *Novel sustained-release implant of herb extract using chitosan* / H.R. Zhao, K. Wang, Y. Zhao, L.Q. Pan // Biomaterials. – 2002. – Vol.23. – № 23. – P.4459-4462.
151. *Study on physical properties and nerve cell affinity of composite films from chitosan and gelatin solutions* / Cheng M., Deng J., Yang F. and other // Biomaterials. – 2003. – Vol.24. – № 17. – P.2871-2880.
152. *Wei X., Lao J., Gu Y.D.* Bridging peripheral nerve defect with chitosan-collagen film // Chin. J. Traumatol. – 2003. – Vol.6. – № 3. – P.131-134.
153. *Covalent immobilization of chitosan/heparin complex with a photosensitive hetero-bifunctional crosslinking reagent on PLA surface* / A. Zhu, M. Zhang, J. Wu, J. Shen // Biomaterials. – 2002. – Vol.23. – № 23. – P.4657-4665.
154. *Covalent immobilization of chitosan and heparin on PLGA surface* / Wang X.H., Li D.P., Wang W.J. and other // Int. J. Biol. Macromol. – 2003. – Vol.33. – № 1-3. – P.95-100.
155. *Surface modification of poly (D,L-lactic acid) with chitosan and its effects on the culture of osteoblasts in vitro* / Cai K., Yao K., Cui Y. and other // J. Biomed. Mater. Res. – 2002. – Vol.60. – № 3. – P.398-404.
156. *Norfloxacin-loaded chitosan sponges as wound*

- dressing material / Denkbaz E.B., Ozturk E., Ozdemir N. and other // *J. Biomater. Appl.* – 2004. – Vol.18. – № 4. – P.291-303.
157. *Chitosan film* enriched with an antioxidant agent, taurine, in fenestration defects / N. Ozmeric, G. Ozcan, C.M. Haytac and other // *J. Biomed Mater. Res.* – 2000. – Vol.51. – № 3. – P.500-503.
158. *Porous calcium phosphate coating* over phosphorylated chitosan film by a biomimetic method / Varma H.K., Yokogawa Y., Espinosa F.F. and other // *Biomaterials.* – 1999. – Vol.20. – № 9. – P.879-884.
159. *Lim L.Y., Khor E., Koo O.* Gamma irradiation of chitosan // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1998. – Vol.43. – № 3. – P.282-290.
160. *Performance* modification of chitosan membranes induced by gamma irradiation / Yang F., Li X., Cheng M. and other // *J. Biomater. Appl.* – 2002. – Vol.16. – № 3. – P.215-226.
161. *Thacharodi D., Rao K.P.* Release of nifedipine through crosslinked chitosan membranes // *Chem. Tech. Biotechnol.* – 1993. – Vol.58. – P.177-181.
162. *Ikeda H., Takayama K., Nagai T.* Drug permeation behavior in chitosan film prepared on the metal plate laded with enteric charge // *Chem. Pharm. Bull.* – 1997. – Vol.45. – № 1. – P.221-223.
163. *Park S.I., Zhao Y.* Incorporation of a high concentration of mineral or vitamin into chitosan-based films // *J. Agric. Food Chem.* – 2004. – Vol.52. – № 7 – P.1933-1939.
164. *Application* of MRI to monitor the process of ripening and decay in citrus treated with chitosan solutions / G. Galed, M.E. Fernandez-Valle, A. Martinez, A. Heras // *Magn. Reson. Imaging.* – 2004. – Vol.22. – № 1. – P.127-137.
165. *Use* of food chotosan for manufacturing protective coatings for frozen fish products / Krasavtsev V., Maslova G., Spodobina L. and other // *EUCHIS'04, 6-th International Conference of me European chitin society.* – Poznan, Poland. – 2004. – P.48.
166. *Cetinus S.A., Oztop H.N.* Immobilization of catalase on chitosan film // *Enz. Microbial. Tech.* – 2000. – Vol.26. – № 7. – P.497-501.
167. *Tharanathan, R.N.* Biodegradable films and composite coatings: past, present and future // *Trends in Food Science and Technology.* – 2003. – Vol.14. – № 3. – P.71-78.
168. *Edible antimicrobial films* based on chitosan matrix / Coma V., Martial-Gros A., Garreau S. et al. // *J. of Food Science.* – 2002. – Vol.67. – № 3. – P.1162-1169.
169. *Coma V., Deschamps A., Martial-Gros A.* Bioactive packaging materials from edible chitosan polymer – antimicrobial activity assessment on dairy-related contaminants // *J. of Food Science.* – 2003. – Vol.68. – № 9. – P.2788-2792.
170. *Chitosan polymer* as bioactive coating and film against *Aspergillus niger* contamination / Sebti I., Martial-Gros A., Carnet-Pantiez A. et al. // *J. of Food Sciences.* – 2005. – Vol.70. – № 2. – P.100-104.
171. *Antimicrobial* and physicochemical properties of chitosan-HPMC-based films / H. Moller, S. Greiler, P. Pardon, V. Coma // *J. of Agricultural and Food Chemistry.* – 2004. – Vol.52. – P.6585-6591.
172. *Chien, P.J., Sheu F., Lin H.R.* Coating citrus (Murcott tangor) fruit with low molecular weight chitosan increases postharvest quality and shelf life // *Food Chemistry.* – 2007. – Vol.100. – P.1160-1164.
173. *Effects* of chitosan on control of postharvest diseases and physiological responses of tomato fruit / J. Liu, S. Tian, X. Meng, Y. Xu // *Postharvest Biology and Technology.* – 2007. – Vol.44. – P.300-306.
174. *Badawy M.E., Rabea E.I.* Potential of the biopolymer chitosan with different molecular weights to control postharvest gray mold of tomato fruit // *Postharvest Biology and Technology.* – 2009. – Vol.51. – P.110-117.
175. *Devlieghere F., Vermeulen A., Debevere J.* Chitosan: antimicrobial activity, interactions with food components and applicability as a coating on fruits and vegetables // *Food Microbiology.* – 2004. – Vol.21. – P.703-714.
176. *Durango A.M., Soares N.F., Andrade N.J.* Microbiological evaluation of an edible antimicrobial coating on minimally processed carrots // *Food Control.* – 2006. – Vol.17. – P.336-341.
177. *Effect* of calcium dips and chitosan coatings on postharvest life of strawberries / P. Hernandez-Munoz, E. Almenar, M.J. Ocio, R. Gavara // *Postharvest Biology and Technology.* – 2006. – Vol.39. – P.247-253.
178. *Chien P.J., Sheu F., Lin H.R.* Effects of edible chitosan coating on quality and shelf life of sliced mango fruit // *J. of Food Engineering.* – 2007. – Vol.78. – P.225-229.
179. *Chien P.J., Sheu F., Lin H.R.* Quality assessment of low molecular weight chitosan coating on sliced red pitayas // *J. of Food Engineering.* – 2007. – Vol.79. – P.736-740.
180. *Chitosan: Antimicrobial activity* and potential applications for preserving minimally processed strawberries / D. Campaniello, A. Bevilacqua, M. Sinigaglia, M.R. Corbo // *Food Microbiology.* – 2008. – Vol.25. – P.992-1000.
181. *Characterization* and effect of edible coatings on minimally processed garlic quality / R.M. Geraldine, N.F. Soares, D.A. Botrel, L.A. Goncalves // *Carbohydrate Polymers.* – 2008. – Vol.72. – P.403-409.
182. *Jeon Y.J., Kamil J.Y., Shahidi F.* Chitosan as an edible invisible film for quality preservation of herring and Atlantic cod // *J. of Agricultural and Food Chemistry.* – 2002. – Vol.50. – P.5167-5178.
183. *Edible chitosan films* on ready-to-eat roast beef for the control of *Listeria monocytogenes* / R.L. Beverly, M.E. Janes, W. Prinyawiwatkul, H.K. No // *Food Microbiology.* – 2008. – Vol.25. – P.534-537.
184. *Zivanovic S., Chi S., Draughon A.F.* Antimicrobial activity of chitosan films enriched with essential oils // *J. of Food Science.* – 2005. – Vol.70. – № 1. – P.45-51.
185. *Wei X., Zhang M., Gorski W.* Coupling the lactate oxidase to electrodes by ionotropic gelation of biopolymer // *Anal. Chem.* – 2003. – Vol.75. – № 9. – P.2060-2064.
186. *Wei X., Cruz J., Gorski W.* Integration of enzymes and electrodes: spectroscopic and electrochemical studies of chitosan-enzyme films // *Anal. Chem.* – 2002. – Vol.74. –

№ 19. — P.5039-5046.

187. *Miao Y., Tan S.N.* Amperometric hydrogen peroxide biosensor with silica sol-gel/chitosan film as immobilization matrix // *Anal. Chim. Acta.* — 2001. — Vol.437. — № 1. — P.87-93

188. *Amperometric* hydrogen peroxide biosensor with sol-gel/chitosan network-like film as immobilization matrix / G. Wang, J.J. Xu, H.Y. Chen, Z.H. Lu // *Biosens. Bioelectron.* — 2003. — Vol.18. — № 4. — P.335-343.

189. *Highly sensitive* sensors based on the immobilization of tyrosinase in chitosan / Wang G., Xu J.J., Ye L.H. et al. // *Bioelectrochemistry.* — 2002. — Vol.57. — № 1. — P.33-38.

190. *Yusof N.A., Ahmad M.* A flow cell optosensor for determination of Co(II) based on immobilised 2-(4-pyridylazo) resorcinol in chitosan membrane by using stopped flow, flow injection analysis // *Sensors and Actuators. B: Chemical.* — 2002. — Vol.86. — № 2-3. — P.127-133.

191. *Yusof N.A., Ahmad M.* A flow cell optosensor for lead based on immobilized gallosynin in chitosan membrane // *Talanta.* — 2002. — Vol.58. — № 3 — P.459-466.

192. *Получение и свойства* угольно-хитозановых пленок / Устинов М.Ю., Вихорева Г.А., Артеменко С.Е. и др. // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: Материалы 7-ой Междунар. конф.* — С.-Петербург-Репино: ВНИРО. — 2003. — С.181-183.

193. *Агеев Е.П.* Перенос вещества через структурно-неустойчивые полимерные мембраны: дис...докт. хим. наук.

— М., 1989. — 315 с.

194. *Агеев Е.П., Котова С.Л.* Микроскопические флуктуации проницаемости и селективности первапорационных мембран // *Биофизика.* — 1996. — Т.41. — № 3. — С.616-619.

195. *Ageev E.P., Matushkina N.N., Strusovskaya N.L.* Pervaporation through structurally unstable polymeric membranes // *J. Memb. Sci.* — 1992. — Vol.167. — № 1. — P.167-175.

196. *Вихорева Г.А.* Синтез и свойства водорастворимых производных хитина: дис...докт. хим. наук. — М., 1998. — 300 с.

197. *The effect of structure on pervaporation of chitosan membrane* / J. Ge, Y. Cui, Y. Yan, W. Jiang // *J. Memb. Sci.* — 2000. — Vol.165. — № 1. — P.75-81.

198. *Huang R.Y.M., Pal R., Moon G.Y.* Crosslinked chitosan composite membrane for the pervaporation dehydration of alcohol mixtures and enhancement of structural stability of chitosan/polysulfone composite membranes // *J. Memb. Sci.* — 1999. — Vol.160. — № 1. — P.17-30.

199. *Moon G.Y., Pal R., Huang R.Y.M.* Novel two-ply composite membranes of chitosan and sodium alginate for the pervaporation dehydration of isopropanol and ethanol // *J. Memb. Sci.* — 1999. — Vol.156. — № 1. — P.17-27.

200. *Huang R.Y.M., Moon G.Y., Pal R.* N-acetylated chitosan membranes for the pervaporation separation of alcohol/toluene mixtures // *J. Memb. Sci.* — 2000. — Vol.176. — № 2. — P.223-231.

Надійшла до редакції 26.04.2012