

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Львівська політехніка»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Ліщинський Остап Романович

УДК 554.47.051.7+54-126+66.095.261.2

ДИСЕРТАЦІЯ

**Формування та властивості наночарів прищеплених температур-
чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками**

Спеціальність 102 Хімія

Галузь знань 10 Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____Ліщинський О. Р.

Науковий керівник
Стецишин Юрій Богданович,
доктор хімічних наук, професор

Львів - 2025 р.

АНОТАЦІЯ

Ліщинський О. Р. Формування та властивості наночарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія. – Національний університет «Львівська політехніка», Львів, 2025.

Дисертація присвячена дослідженню формування та властивостей наночарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток із включеними неорганічними наночастинками. У роботі розглянуто формування наночарів прищеплених полімерних щіток, що містять термочутливі фрагменти, а також функціональні групи, що володіють сильною спорідненістю до катіонів певних металів, що у свою чергу дозволяє шляхом відновлення іонів чи використовуючи метод осадження, сформувати неорганічні наночастинки у структурі прищепленого наночару. Досліджено структуру, властивості та морфологію нанокомпозитів, вплив неорганічних наночастинок на температуро-чутливі властивості наночарів. Досліджено антибактеріальні та біосумісні властивості отриманих наночарів. Результати роботи можуть бути застосовані для розробки інтелектуальних покриттів, біосенсорів, контрольованих систем вивільнення активних речовин та інших функціональних матеріалів, що реагують на зміни температури.

У першому розділі наводиться огляд літератури, що стосується полімерних нанокомпозитних матеріалів, методів їх одержання та застосування. Окрема увага приділяється полімерним матеріалам з включеними

неорганічними наночастинками. Описуються відомі приклади полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками, які утворюють стабільні гібридні поверхні з високою функціональністю.

У другому розділі представлено методики синтезу та методи дослідження прищеплених полімерних щіток з вбудованими неорганічними наночастинками.

У третьому розділі описано формування нанокомпозитних температуро-чутливих прищеплених наношарів із включеними неорганічними наночастинками (срібними, мідними та CaCO_3). Отримані нанокомпозити охарактеризували за допомогою методів ToF-SIMS, XPS, SEM, ACM та вимірювання контактних кутів змочування. Запропонований метод дає змогу не лише контролювати товщину, стабільність і функціональні характеристики наношарів, а й регулювати розмір, форму та концентрацію включених неорганічних наночастинок. Важливим аспектом дослідження є вплив цих наночастинок на температуро-чутливу поведінку прищеплених наношарів.

Сформовано та охарактеризовано температуро-чутливі наношари полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату) (ПОЕГМА1) з вбудованими наночастинками срібла (AgNC). Досліджено морфологію прищеплених наношарів у залежності від умов синтезу наночастинок. Досліджено температуро-індуковані зміни властивостей прищеплених наношарів ПОЕГМА1 та вплив наночастинок срібла на це явище. Показано, що гідрофільність наношарів суттєво залежить від концентрації срібних наночастинок.

Проведено систематичні XPS дослідження вивільнення іонів срібла з сформованих наношарів ПОЕГМА1 у водне середовище. Тривале вивільнення іонів срібла з наношарів ПОЕГМА1 свідчить про те, що вони є перспективними матеріалами для застосування у біомедичних виробках, оскільки тривале вивільнення йонів срібла значно мінімізує ризики негативних наслідків для здоров'я людини.

Успішне формування наночарів температуро-чутливих щіток полі(4-вінілпіридину) (П4ВП) з мідними наночастинками (CuНЧ) було підтверджено за допомогою методу XPS. Вимірювання АСМ показали відносно гладку поверхню для наночару П4ВП, з невеликими структурами. Для наночарів П4ВП з включеними CuНЧ спостерігалися добре розвинені острівцеподібні структури. Подібним чином, СЕМ зображення показують плоскі поверхні для наночару П4ВП, в той час як для наночарів П4ВП з включеними CuНЧ спостерігаються ізольовані однорідно розподілені частинки.

Сформовано та охарактеризовано температуро-чутливі наночари ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO₃. Гомогенність та хімічний склад зразків до та після синтезу наночастинок CaCO₃ були підтверджено за допомогою ToF-SIMS і XPS вимірювань. Подібно до результатів, отриманих для наночарів ПОЕГМА1 з включеними наночастинками срібла, температурні залежності контактного кута змочування водою для наночарів прищеплених щіток ПОЕГМА1 та наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO₃ мають схожий характер, проте відрізняються за числовими значеннями. Вищу гідрофільність поверхні наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO₃, ймовірно, можна пояснити підвищеною поверхневою енергією CaCO₃.

Четвертий розділ присвячено функціоналізації поверхні галузитні нанотрубки (ГНТ) шляхом прищеплення температуро-чутливих полімерних щіток з включеними AgНЧ. У роботі описано трьохстадійний підхід до модифікації ГНТ, що включає:

1. Хімічну функціоналізацію ГНТ за допомогою ковалентного прищеплення АПТЕС та мультифункціонального пероксидного ініціатора (МФІ);
2. Прищеплену полімеризацію мономеру для формування прищеплених щіток полі(етилового етеру тріетилєнєлікольмономєтакрилєту) (ПОЕГМА2);

3. Синтез AgНЧ у полімерних наночастиках шляхом адсорбції іонів Ag^+ та їх відновлення борогідридом натрію.

Підтвердження функціоналізації проводили за допомогою ІЧ-Фур'є спектроскопії, термогравіметричного аналізу та інших методів. ІЧ-спектри показали появу нових характеристичних смуг, що відповідають карбонільним та метиленовим групам полімерних щіток, а також зміну інтенсивності сигналів аміногруп та силанольних фрагментів. Термогравіметричний аналіз продемонстрував відмінності в термостабільності модифікованих зразків, що свідчить про успішне прищеплення полімеру та включення AgНЧ. Вміст AgНЧ, розрахований за допомогою термогравіметричного аналізу, становив близько 4%.

Отримані гібридні наноматеріали мають потенційне застосування у біомедицині, сенсориці та каталізі завдяки їхній температуро-чутливості, антимікробним властивостям та унікальним структурним характеристикам.

П'ятий розділ описує сучасні підходи у розробці біоматеріалів, які дозволяють створити системи з передбачуваною взаємодією з біологічними об'єктами на клітинному та молекулярному рівнях.

Було представлено результати культивування модельних бактеріальних штамів *E. coli* та *S. aureus* на чашках Петрі після інкубації з нанокompозитами на основі ПОЕГМА1, а також контрольними зразками при 4°C та 37°C. У цьому випадку відбувається знищення бактерій шляхом температуро-індукованого перемикання властивостей наночастинок. При 4°C кількість бактерій на нанокompозитних наночастиках із AgНЧ не відрізнялася від контрольних зразків без наночастинок. Натомість при 37°C майже не спостерігалось бактерій на термочутливих наночастиках із AgНЧ, тоді як на контрольних зразках ріст бактерій залишався незмінним. Це підтверджує виражені температурно-залежні антибактеріальні властивості AgНЧ, включені у прищеплені полімерні щітки.

Для оцінки впливу AgHЧ , вбудованих у нанокомпозитний наношар ПОЕГМА1 (16 год полімеризації, 15 хв іммобілізації срібла з 5 мМ розчину AgNO_3), на проліферацію здорових і ракових клітин було обрано дві клітинні лінії (кератиноцитів (HaCaT) та лінію ракових клітин - меланоми (WM35)). Отримані результати свідчать про відсутність значного цитотоксичного впливу AgHЧ , інтегрованих у полімерну щітку, на нормальні клітини. Водночас спостережене зниження проліферації меланомних клітин може вказувати на слабо виражену протиракову активність AgHЧ .

Для оцінки впливу на клітинну поведінку сформованих наношарів з низьким вмістом наночастинок CaCO_3 було обрано три різні клітинні лінії: шкірні кератиноцити HaCaT, ракові клітини первинної меланоми WM35 та остеобластоподібні клітини MC3T3-E1.

Загалом, наночастинки CaCO_3 демонструють низьку цитотоксичність, і навіть було описано покращений ріст клітин на наношарх, що містять наночастинки CaCO_3 . Проте для деяких клітинних ліній, культивованих у присутності наночастинок CaCO_3 , було показано ендоцитоз, вироблення внутрішньоклітинних активних форм кисню, пошкодження мембран та апоптоз клітин.

Виходячи з температуро-чутливих властивостей наношарів прищеплених щіток ПОЕГМА1 та наночастинок CaCO_3 як матеріалу з контрольованим вивільненням біологічно активних речовин, ми вважаємо, що майбутні дослідження дозволять розробити нові «розумні» платформи для тканинної інженерії з покращеним ростом клітин, як за рахунок наночастинок так і за рахунок вивільнення біологічно активної речовини з наночастинок CaCO_3 .

Дослідження взаємодії клітин із модифікованими поверхнями показало, що вибір полімерної матриці та тип включених наночастинок впливає на адгезію, проліферацію та життєздатність клітин, що є важливим фактором для їх використання у тканинній інженерії, біосенсорах та регенеративній медицині.

Ключові слова: полімерні нанокомпозити, прищеплені полімерні щітки, температуро-чутливі полімерні щітки, наночастинки, атомно-силова мікроскопія, еліпсометрія, контактний кут змочування, антибактеріальна дія, культивування клітин.

SUMMARY

Lishchynskyi O. R. Fabrication and properties nanocoatings of temperature-responsive polymer brushes with embedded inorganic nanoparticles. – Qualifying scientific work under the authority of manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Chemical Sciences in the field of 102 – Chemistry. – Lviv Polytechnic National University, Lviv, 2025.

The dissertation is dedicated to the study of the formation and properties of nanolayers of grafted, temperature-sensitive polymer brushes with incorporated inorganic nanoparticles. The work examines the formation of nanolayers from grafted polymer brushes containing temperature-sensitive fragments, as well as functional groups with a strong affinity for cations of certain metals. This, in turn, allows the formation of inorganic nanoparticles within the grafted nanolayer structure through ion reduction or precipitation methods. The structure, properties, and morphology of these nanocomposites, as well as the influence of inorganic nanoparticles on the temperature-sensitive properties of the nanolayers, are studied. The antibacterial and biocompatible properties of the obtained nanolayers are also investigated. The results of this work can be applied in the development of intelligent coatings, biosensors, controlled-release systems for active substances, and other functional materials that respond to temperature changes.

The **first section** provides a review of the literature on polymer nanocomposite materials, methods of their preparation, and their applications. Special attention is given to polymer materials that incorporate inorganic nanoparticles. Known examples of polymer brushes with incorporated inorganic nanoparticles, which form stable hybrid surfaces with high functionality, are also discussed.

The **second section** presents synthesis methods and techniques for studying grafted polymer brushes with incorporated inorganic nanoparticles.

The **third section** describes the formation of temperature-sensitive grafted nanolayers with incorporated inorganic nanoparticles. The obtained nanocomposites were characterized using ToF-SIMS, XPS, SEM, AFM methods, and contact angle measurements. The proposed method allows for the control not only of the thickness, stability, and functional characteristics of the nanolayers but also of the size, shape, and concentration of the incorporated inorganic nanoparticles. An important aspect of the study is the effect of these nanoparticles on the temperature-sensitive behavior of the grafted nanolayers.

Temperature-induced changes in the properties of grafted POEGMA1 nanolayers and the effect of silver nanoparticles on this phenomenon were investigated. For this purpose, contact angles of water wetting on the studied surfaces were measured between 5°C and 34°C. It was shown that the hydrophilicity of the nanolayers significantly depends on the concentration of AgNPs.

Systematic XPS studies of the release of silver ions from the formed POEGMA1 nanolayers into the aqueous medium were carried out. The prolonged release of silver ions from POEGMA1 nanolayers suggests that these materials are promising for use in biomedical products, as the extended release of silver ions minimizes the risks of potential negative effects on human health.

The successful formation of temperature-sensitive P4VP brush nanolayers with CuNPs was confirmed using the XPS method. AFM measurements showed a relatively smooth surface for the P4VP nanolayer, with small structures, while well-

developed island-like structures were observed for the P4VP nanolayers with incorporated CuNPs. Similarly, SEM images revealed flat surfaces for the P4VP nanolayer, with isolated, homogeneously distributed particles observed in the P4VP nanolayers with incorporated CuNPs.

Temperature-sensitive POEGMA1 nanolayers with embedded CaCO_3 nanoparticles were formed and characterized. The homogeneity and chemical composition of the samples before and after the synthesis of CaCO_3 nanoparticles were confirmed through ToF-SIMS and XPS measurements. Similar to the results obtained for POEGMA1 nanolayers with incorporated silver nanoparticles, the temperature-dependent water contact angle of POEGMA1 brush-grafted nanolayers and POEGMA1 nanolayers with embedded CaCO_3 nanoparticles showed similar trends, though the numerical values differed. The higher surface hydrophilicity of POEGMA1 nanolayers with embedded CaCO_3 nanoparticles is likely due to the increased surface energy of CaCO_3 .

The **fourth section** is devoted to the functionalization of the GNT surface by grafting temperature-sensitive polymer brushes with incorporated AgNPs. The work describes a three-stage approach to the modification of GNTs, which includes:

1. Chemical functionalization of GNTs through covalent grafting with APTES and a multifunctional peroxide initiator (MPI);
2. Graft polymerization of the monomer to form grafted POEGMA2 brushes;
3. Synthesis of AgNPs within polymer nanolayers by the adsorption of Ag^+ ions and their reduction with sodium borohydride.

The confirmation of functionalization was carried out using Fourier transform infrared spectroscopy, thermogravimetric analysis, and other methods. The IR spectra showed the appearance of new characteristic bands corresponding to the carbonyl and methylene groups of the polymer brushes, as well as changes in the intensity of signals from amino groups and silanol fragments. Thermogravimetric analysis revealed differences in the thermal stability of the modified samples, indicating

successful polymer grafting and AgNP incorporation. The AgNP content, calculated by thermogravimetric analysis, was about 4%.

The resulting hybrid nanomaterials have potential applications in biomedicine, sensing, and catalysis due to their temperature sensitivity, antimicrobial properties, and unique structural characteristics.

The **fifth section** describes modern approaches to the development of biomaterials that enable the creation of systems with predictable interactions with biological objects at the cellular and molecular levels.

The results of cultivating model bacterial strains *E. coli* and *S. aureus* on Petri dishes after incubation with POEGMA1-based nanocomposites, as well as control samples at 4°C and 37°C, are presented. In this case, bacterial destruction occurs through temperature-induced switching of the properties of the nanolayers. At 4°C, the number of bacteria on the nanocomposite nanolayers with AgNPs did not differ from the control samples without nanoparticles. In contrast, at 37°C, almost no bacteria were observed on the thermosensitive nanolayers with AgNPs, while bacterial growth remained unchanged on the control samples. This confirms the pronounced temperature-dependent antibacterial properties of AgNPs incorporated into the grafted polymer brushes.

To assess the effect of AgNPs embedded in the POEGMA1 nanocomposite nanolayer (16 hours of polymerization, 15 minutes of silver immobilization with a 5 mM AgNO₃ solution) on the proliferation of healthy and cancer cells, two cell lines were selected: keratinocytes (HaCaT) and a cancer cell line, melanoma (WM35). The results indicate the absence of significant cytotoxic effects from AgNPs integrated into the polymer brush on normal cells. However, the observed decrease in melanoma cell proliferation may suggest weak anticancer activity of AgNPs.

To evaluate the effect of nanolayers containing a low content of CaCO₃ nanoparticles on cell behavior, three different cell lines were selected: HaCaT dermal

keratinocytes, WM35 primary melanoma cancer cells, and MC3T3-E1 osteoblast-like cells.

In general, CaCO_3 nanoparticles demonstrate very low cytotoxicity, and even improved cell growth on nanolayers containing CaCO_3 nanoparticles has been described. However, endocytosis, production of intracellular reactive oxygen species, membrane damage, and cell apoptosis have been observed in some cell lines cultured in the presence of CaCO_3 nanoparticles.

Based on the temperature-sensitive properties of nanolayers of grafted POEGMA1 brushes and CaCO_3 nanoparticles as a material for controlled release of biologically active substances, we believe that future studies will enable the development of new "smart" platforms for tissue engineering with improved cell growth, both due to nanoparticles and the release of biologically active substances from CaCO_3 nanoparticles.

The study of the interaction between cells and modified surfaces showed that the choice of polymer matrix and the type of incorporated nanoparticles affect cell adhesion, proliferation, and viability, which is a critical factor for their use in tissue engineering, biosensors, and regenerative medicine.

Keywords: polymer nanocomposites, grafted polymer brushes, temperature-responsive polymer brushes, nanoparticles, atomic force microscopy, ellipsometry, contact angle of wetting, antibacterial effect, cell cultivation.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Статті у виданнях, що входять до наукометричних баз даних Scopus або Web of Science:

1. **Lishchynskyi O.**, Shymborska Y., Stetsyshyn Y., Raczowska J., Skirtach A.G., Peretiatko T., Budkowski A. Passive antifouling and active self-disinfecting antiviral surfaces. *Chemical Engineering Journal*. 2022. Vol. 446. No. 1. P. 137048. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.137048>
2. **Lishchynskyi O.**, Stetsyshyn Y., Raczowska J., Awsiuk K., Orzechowska B., Abalymov A., Skirtach A.G., Bernasik A., Nastyshyn S., Budkowski A. Fabrication and impact of fouling-reducing temperature-responsive POEGMA coatings with embedded CaCO_3 nanoparticles on different cell lines. *Materials*. 2021. Vol. 14. P. 1417. <https://doi.org/10.3390/ma14061417>
3. Nastyshyn S., Raczowska J., Stetsyshyn Y., Orzechowska B., Bernasik A., Shymborska Y., Brzychczy-Włoch M., Gosiewski T., **Lishchynskyi O.**, Ohar H., Ochońska D., Awsiuk K., Budkowski A. Non-cytotoxic, temperature-responsive and antibacterial POEGMA based nanocomposite coatings with silver nanoparticles. *RSC Advances*. 2020. Vol. 10. P. 10155-10166. <https://doi.org/10.1039/c9ra10874b>
4. Raczowska J., Stetsyshyn Y., Awsiuk K., Brzychczy-Włoch M., Gosiewski T., Jany B., **Lishchynskyi O.**, Shymborska Y., Nastyshyn S., Bernasik A., Ohar H., Krok F., Ochońska D., Kostruba A., Budkowski A. “Command” surfaces with thermo-switchable antibacterial activity. *Materials Science & Engineering C*. 2019. Vol. 103. P. 109806. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109806>

Тези доповідей на конференціях:

1. **Ліщинський О. Р., Скіртач А., Стецишин Ю. Б.** Прищеплені полімерні «браші» модифіковані неорганічними наночастинками для клітинної інженерії. International Scientific Conference “Modern Achievements in Food, Organic and Polymer Chemistry” is dedicated to the bright memory of Professor Stanislav Voronov. 24-26 October 2023, Lviv, Ukraine –P. 102.
2. **Ліщинський О. Р., Скіртач А., Стецишин Ю. Б.** Прищеплені полімерні щітки з вбудованими наночастинками як перспективний матеріал у біомедицині. II міжнародна наукова конференція “Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів”. 20 May 2023, Dnipro, Ukraine – P. 46-47.
3. **Lishchynskyi O., Skirtach A.G., Stetsyshyn Y.** Grafted polymer brushes as perspective coatings materials. XXIV International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «Modern Chemistry Problems». 17-19 May 2023, Kyiv, Ukraine –P. 175.
4. **Lishchynskyi O., Shymborska Y., Skirtach A.G., Stetsyshyn Y.** Grafted polymer brushes with calcium carbonate nanoparticles. XV Ukrainian conference on macromolecules with international participation. 25-27 October 2022, Kyiv, Ukraine –P. 237.
5. **Шимборська Я., Ліщинський О., Стецишин Ю., Budkowski A.** Температуро-чутливі полімерні наношар: синтез, властивості та застосування у наномедицині. XV Ukrainian conference on macromolecules with international participation. 25-27 October 2022, Kyiv, Ukraine –P. 163.
6. **Lishchynskyi O., Shymborska Y., Nastyshyn S., Skirtach A.G., Stetsyshyn Y.** POEGMA based nanocomposite coatings with calcium carbonate nanoparticles. XXIII International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «Modern Chemistry Problems» 2022, 18-20 May 2022, Kyiv, Ukraine –P. 111.

7. *Nastyshyn S., Stetsyshyn Y., **Lishchynskyi O.**, Raczkowska J.* Protein corona of smart polymer brushes grafted to spherical nanosized silica nanoparticles: calorimetric insights on factors affecting the associations. XXIII International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «Modern Chemistry Problems» 2022, 18-20 May 2022, Kyiv, Ukraine –P. 113.

8. *Shymborska Y., **Lishchynskyi O.**, Nastyshyn S., Stetsyshyn Y., Budkowski A.* Prospects for temperature-responsive polymer coatings in the field of biomedicine. XXIII International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «Modern Chemistry Problems» 2022, 18-20 May 2022, Kyiv, Ukraine –P. 117.

9. ***Lishchynskyi O.**, Shymborska Y., Nastyshyn S., Skirtach A.G., Stetsyshyn Y.* Nanobiomaterials for advanced biocompatible coatings. XI International Scientific-Technical Conference «Advance in Petroleum and Gas Industry and Petrochemistry». Part - Polymeric materials, composites and nanocomposites, 16-20 May 2022, Lviv, Ukraine –P. 305.

10. ***Lishchynskyi O.**, Stetsyshyn Y.* Biocompatible polymer nanocoatings with embedded inorganic nanoparticles for thermo-switchable biological activities. International Scientific Online Conference "Modern Advances in Organic Synthesis, Polymer Chemistry and Food Additives" in honor of Prof. Stanislav Voronov, dedicated to the 80th anniversary of birth. 7-8 December 2021, Lviv –P. 111.

11. ***Lishchynskyi O.**, Stetsyshyn Y., Raczkowska J., Awsiuk K., Abalymov A., Skirtach A.G., Shybanova Y., Budkowski A.* Whether is impact of the low concentration of the CaCO_3 nanoparticles embedded in non-fouling temperature-responsive POEGMA coatings on different cell lines? Nanobiotechnology for Cell Interfaces. 733. The Wilhelm und Else Heraeus-Seminar, 17-18 March 2021, German –P. 56.

12. ***Lishchynskyi O.**, Kostenko M., Stetsyshyn Y.* Fabrication of the advanced temperature-responsive bioactive coatings. 2021 Global Nanobiotechnology Consortium (GNC) E-conference. 13 & 20 March 2021, USA - Microsoft Teams.

13. Shymborska Y., Stetsyshyn Y., **Lishchynskiy O.**, Nastyshyn S., Awsiuk K., Raczkowska J., Donchak V., Budkowski A. 'Smart' and promising antibacterial food-packaging material. Food chemistry. Modern methods for production of food, food additives and packaging materials, 7-9 October 2020, Lviv, Ukraine –P. 100.

14. **Lishchynskiy O.**, Shymborska Y., Nastyshyn S., Shevtsova T., Kostenko M., Harhay K., Stetsyshyn Y. Temperature-responsive grafted polymer brushes as packing materials for food industry. Food chemistry. Modern methods for production of food, food additives and packaging materials, 7-9 October 2020, Lviv, Ukraine –P. 98.

15. Nastyshyn S., Stetsyshyn Y., **Lishchynskiy O.**, Shymborska Y., Awsiuk K., Budkowski A., Raczkowska J. Non-cytotoxic, thermo-switchable antibacterial coating based on metallic nanoparticles embedded in polymer brush for the glassy cookware. Food chemistry. Modern methods for production of food, food additives and packaging materials, 7-9 October 2020, Lviv, Ukraine –P. 96.

16. Nastyshyn S., Stetsyshyn Yu., **Lishchynskiy O.**, Shymborska Y., Awsiuk K., Budkowski A., Raczkowska J. Synthesis, characterization and biological applications of polymer grafted brushes and their metallic nanocomposites. XXII International Seminar on Physics and Chemistry of Solids, 17-19 June 2020, Lviv, Ukraine –P. 20.

ЗМІСТ

Стор.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПОЛІМЕРНИХ НАНОКОМПОЗИТІВ З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ, ЇХ ОСНОВНІ ТИПИ, ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ. ЧУТЛИВІ ПОЛІМЕРНІ НАНОКОМПОЗИТИ З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ. ПОЛІМЕРНІ ЩІТКИ З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ. (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)	29
1.1. Методи формування полімерних наноккомпозитів з включеними неорганічними наночастинками	31
1.1.1. Фізична інкапсуляція (адсорбція полімерів, пошарове складання тощо)	33
1.1.2. Метод інтеркаляції	34
1.1.3. Інкапсуляція за допомогою гетерогенної полімеризації	35
1.1.4. Золь-гель метод	39
1.1.5. Пряме змішування полімеру та нанонаповнювачів	39
1.2. Властивості та приклади застосування полімерних наноккомпозитів	40
1.3. Прищеплені полімерні щітки з включеними неорганічними наночастинками: отримання, характеристика та застосування	44
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	51
2.1. Матеріали	51
2.2. Формування прищеплених полімерних щіток з вбудованими неорганічними наночастинами	51
2.2.1. Формування прищепленого нанощару амінопропілтриетоксисилану на поверхні скла	3- 51

2.2.2. Методика формування наношару 2-бромізобутирилброміду на поверхні амінованого скла	51
2.2.3. Методика формування прищеплених полімерних щіток методом радикальної полімеризації з перенесенням атому	52
2.2.4. Методика модифікації прищеплених полімерних щіток срібними наночастинками	53
2.2.5. Методика модифікації прищеплених полімерних щіток мідними наночастинками	53
2.2.6. Методика модифікації прищеплених полімерних щіток наночастинками CaCO_3	53
2.2.7. Методики модифікації галуазитних нанотрубок	54
2.2.7.1. Синтез трет-бутилгідропероксиду	54
2.2.7.2. Синтез хлорангідриду піромеллітової кислоти	54
2.2.7.3. Синтез пероксидного ініціатора із залишковими хлорангідридними групами	54
2.2.7.4. Модифікація нанотрубок 3-амінопропілтриетоксисиланом	55
2.2.7.5. Модифікація нанотрубок пероксидним ініціатором	56
2.2.7.6. Виготовлення прищеплених полімерних щіток на поверхні нанотрубок	56
2.2.7.7. Методика модифікації нанотрубок срібними наночастинками	56
2.3. Методики аналізів	57
2.3.1. Дослідження поверхні методом часопролітної вторинної йонної мас-спектрометрії TOF-SIMS	57
2.3.2. Рентгенівська фотоелектронна спектроскопія XPS	57
2.3.3. Еліпсометричні дослідження	57
2.3.4. Вимірювання контактних кутів змочування води СА	58
2.3.5. Атомно-силова мікроскопія AFM	58

2.3.6. Антибактеріальний тест	58
2.3.7. Дослідження клітинного росту	59
2.3.7.1. Дослідження клітинного росту на поверхні прищеплених полімерних щіток модифікованих срібними наночастинками	59
2.3.7.2. Дослідження клітинного росту на поверхні прищеплених полімерних щіток модифікованих наночастинками CaCO_3	59
РОЗДІЛ 3. ФОРМУВАННЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ НАНОШАРІВ ПРИЩЕПЛЕНИХ ТЕМПЕРАТУРО-ЧУТЛИВИХ ПОЛІМЕРНИХ ЩІТОК З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ НА ПЛОСКИХ ПОВЕРХНЯХ	63
3.1. Прищеплені температуро-чутливі щітки як полімерні матриці для формування неорганічних наночастинок	65
3.2. Формування та властивості наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками срібла	70
3.2.1. Формування наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками срібла	71
3.2.2. Температуро-індуковані зміни у змочуванні наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками срібла	74
3.2.3. АСМ аналіз наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками срібла	78
3.2.4. Спектроскопічні дослідження вивільнення іонів срібла з структури прищепленого полімерного наночару	83
3.3. Синтез та властивості наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками міді	85
3.3.1. Формування наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками міді	86
3.3.2. АСМ і СЕМ аналізи наночарів прищеплених щіток з	88

вбудованими наночастинками міді

3.3.3. Температуро-індуковані зміни у змочуванні наношарів 89

прищеплених щіток з вбудованими наночастинками міді

3.4. Синтез та властивості наношарів прищеплених щіток з 90

вбудованими наночастинками CaCO_3

3.4.1. Формування наношарів прищеплених щіток з вбудованими 91

наночастинками CaCO_3

3.4.2. АСМ і СЕМ аналізи наношарів прищеплених щіток з 95

вбудованими наночастинками CaCO_3

3.4.3. Температуро-індуковані зміни у змочуванні наношарів 96

прищеплених щіток з вбудованими наночастинками CaCO_3

РОЗДІЛ 4. ФОРМУВАННЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ НАНОШАРІВ ПРИЩЕПЛЕНИХ ТЕМПЕРАТУРО-ЧУТЛИВИХ ПОЛІМЕРНИХ ЩІТОК З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ НА ПОВЕРХНІ ДИСПЕРСНИХ МАТЕРІАЛІВ

4.1. Модифікація поверхні нанотрубок прищепленими температуро- 100

чутливими щітками з включеними наночастинками срібла

4.2. Температуро-чутливі властивостів функціоналізованих нанотрубок 109

РОЗДІЛ 5. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ТА БІОСУМІСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОКОМПОЗИТІВ З ПРИЩЕПЛЕНИМИ ТЕМПЕРАТУРО-ЧУТЛИВИМИ ПОЛІМЕРНИМИ ЩІТКАМИ З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ

5.1. Антибактеріальні властивості наноккомпозитів прищеплених 115

температуро-чутливих полімерних щіток з включеними срібними
наночастинками

5.2. Біосумісні властивості нанокомпозитів прищеплених температурочутливих полімерних щіток з включеними срібними наночастинками	116
5.3. Біосумісні властивості нанокомпозитів прищеплених температурочутливих полімерних щіток з включеними наночастинками CaCO_3	121
ВИСНОВКИ	131
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	133

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

ПНК	Полімерні нанокомпозити
НЧ	Наночастинки
ToF-SIMS	Часопролітна вторинна йонна мас-спектрометрія
XPS	Рентгенівська фотоелектронна спектроскопія
АСМ	Атомно-силова мікроскопія
МТТ	Колориметричний метод оцінки кількості живих клітин
АТРР	Радикальна полімеризація з перенесенням атому
АПТЕС	3-амінопропілтриетоксисилан
НКТР	Нижня критична температура розшарування
ГНТ	Галузитні нанотрубки
МФІ	Мультифункціональний пероксидний ініціатор
ПОЕГМА1	Полі(метиловий етер діетиленглікольмонометакрилат)
ПОЕГМА2	Полі(етиловий етер тріетиленглікольмонометакрилат)
П4ВП	Полі(4-вінілпіридин)
AgНЧ	Наночастинки срібла
CuНЧ	Наночастинки міді

ВСТУП

Актуальність теми. Один із аспектів сучасних досліджень у хімії полімерів є створення та функціоналізація «розумних» поверхонь для застосувань у біомедицині, контролі адсорбції білків та формуванні нанокомпозитних матеріалів. Формування наношарів із включеними неорганічними наночастинками відкриває нові можливості для створення адаптивних наношарів із заданими властивостями.

У нашій роботі, на активованих поверхнях закріплюються полімерні макромолекули з температуро-чутливими властивостями, які включають у своїй структурі функціональні групи з високою спорідненістю до іонів металів, що дозволяє формувати прищеплені наношари з включеними неорганічними наночастинками (срібними, мідними чи CaCO_3). Ці наношари формуються шляхом радикальної полімеризації з використанням мультифункціональних пероксидів або ATRP-ініціаторів. Цей метод дозволяє не тільки контролювати товщину, стабільність та функціональні характеристики наношарів, їх температурочутливі властивості, але також розмір, форму та кількість включених неорганічних наночастинок. Окремим, але важливим моментом постає дослідження впливу неорганічних частинок на температуро-чутливі властивості прищеплених наношарів.

Слід відмітити, проблема формування та дослідження полімерних наношарів із включеними неорганічними наночастинками на сьогоднішній день розглядається у незначній кількості наукових робіт, а різноманіття чутливих полімерів та неорганічних наночастинок дозволяє проводити їх різноманітні комбінації надаючи системам нових та мультифункціональних властивостей.

При цьому, слід відмітити, що існуючі на сьогоднішній день об'єкти та методи формування температуро-чутливих наношарів з включеними неорганічними наночастинками мають ряд недоліків:

1. Обмежена кількість інформації у літературних джерелах про "прищеплені температуро-чутливі наношари з включеними неорганічними наночастинками" на плоских поверхнях та дисперсних частинках, що свідчить про необхідність більш глибокого вивчення цих наносистем.

2. Нестабільність сформованих наносистем, їх здатність втрачати функціональні властивості (зникнення температуро-чутливих властивостей чи здатності впливати на біологічні об'єкти).

3. Неможливість сформувати наночастинки однакового розміру та форми. Вихід за межі нанорозмірних об'єктів при синтезі.

4. Нерівномірність розташування неорганічних наночастинок у полімерній матриці.

5. Складність апаратурного обладнання та проведених методик.

Альтернативним методом конструювання температуро-чутливих наношарів з включеними неорганічними наночастинками може бути формування температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток на плоских чи дисперсних поверхнях, які попередньо активовані мультифункціональними пероксидами чи з використанням мультифункціональних ініціаторів для радикальної полімеризації з перенесенням атому (ATRP ініціатори). Важливим моментом у таких системах є наявність функціональних груп з високою спорідненістю до певних неорганічних іонів, які у подальшому стають центрами формування неорганічних наночастинок. Наношари прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками є високо стабільними наносистемами, що містять у своїй структурі наночастинки певної форми та розміру. Вони здатні до довгострокового зберігання чутливих властивостей, а також впливу на біологічні об'єкти (антибактеріальні властивості наношарів з срібними наночастинками). Тому дослідження нових типів температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток, впливу їх функціональних груп формування неорганічних наночастинок певного розміру

та форми, дослідження їх впливу на різноманітні клітинні лінії ссавців та бактерії є **важливою та актуальною задачею.**

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана на кафедрі органічної хімії Інституту хімії і хімічних технологій Національного університету "Львівська політехніка". Тема дисертаційної роботи відповідає науковому напрямку кафедри, а саме «Створення функціональних полімерів та наноматеріалів»

Мета та завдання досліджень.

Метою роботи є розроблення наукових і практичних основ синтезу наношарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками та дослідити їх властивості.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити **наступні завдання:**

- розробити наукові та практичні основи формування наношарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток, які містять у своїй структурі функціональні групи з високою спорідненістю до іонів металів для наступного формування неорганічних наночастинок у структурі полімерної матриці (на плоских поверхнях та дисперсних матеріалах);

- дослідити властивості, у тому числі і температуро-чутливі, наношарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками (срібла, міді та CaCO_3);

- розробити методи синтезу та дослідити синтезовані неорганічні наночастинки (срібні та CaCO_3), їх розмір, форму та рівномірність розподілу у прищепленій полімерній матриці полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату);

- розробити методи синтезу та дослідити синтезовані неорганічні наночастинки (мідні), їх розмір, форму та рівномірність розподілу у прищепленій полімерній матриці полі(4-вінілпіридину);

- дослідити властивості, у тому числі і температуро-чутливі, галуазитних нанотрубок модифікованих прищепленими температуро-чутливими полімерними щітками полі(етилового етеру трієтиленглікольмонометакрилату) з включеними неорганічними наночастинками срібла;

- дослідити біосумість наночастин прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток полі(метилового етеру дієтиленглікольмонометакрилату) з включеними неорганічними наночастинками CaCO_3 з різними лініями клітин ссавців;

- дослідити антибактеріальні властивості наночастин прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток полі(метилового етеру дієтиленглікольмонометакрилату) з включеними неорганічними наночастинками срібла, а також визначити їх біосумісність.

Об'єкт досліджень. Основними об'єктами дослідження є наночастинки прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками.

Предмет досліджень. Процеси формування прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками на неорганічних плоских та дисперсних поверхнях, їх будова та морфологія; будова та колоїдно-хімічні властивості модифікованих нанотрубок; методи одержання наночастинок у прищеплених полімерних матрицях; вплив температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками на різні лінії клітин ссавців та бактерій.

Методи дослідження. Хімічні методи аналізу, елементний аналіз, рефрактометрія, флуоресцентна спектроскопія, ІЧ спектроскопія з Фур'є перетворенням, скануюча електронна мікроскопія, термогравіметрія, часопротічна йонно-вторинна мас-спектрометрія, метод динамічного світлорозсіювання, еліпсометрія, атомно-силова мікроскопія, визначення енергетичних характеристик поверхонь методом двох або трьох рідин.

Наукова новизна одержаних результатів. Робота є комплексним дослідженням, яке включає створення наукових і практичних засад формування наночарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток, які містять у своїй структурі функціональні групи з високою спорідненістю до іонів металів для наступного формування неорганічних наночастинок у структурі полімерної матриці (на плоских поверхнях та дисперсних матеріалах).

1) Вперше досліджено процес синтезу наночастинок (срібла, міді чи CaCO_3) у наночарах прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток:

- а) полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату),
- б) полі(4-вінілпіридину),
- в) полі(етилового етеру тріетиленглікольмонометакрилату).

2) Вперше досліджено форму та розмір неорганічних наночастинок включених у полімерну матрицю наночару прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток у залежності від умов синтезу наночастинок та природи полімерної матриці.

3) Вперше досліджено комплексний вплив неорганічних наночастинок на властивості наночарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток.

4) Вперше створено наночари прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинами (срібними, міді та CaCO_3) для:

- а) вирощування на них клітин;
- б) антибактеріальних наночарів з здатністю знищувати мікроорганізми тільки у певних операційних режимах.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено методи формування наночарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток які містять у своїй структурі функціональні групи з високою спорідненістю до іонів металів для наступного формування неорганічних наночастинок у

структурі полімерної матриці (на плоских поверхнях та дисперсних матеріалах). Отримані наношари прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток зберігають температуро-чутливі властивості, при цьому вміщують неорганічні наночастинки певного розміру та форми. Отримані наношари впливають на клітини ссавців у залежності від клітинної лінії та здатні знищувати мікроорганізми тільки у певних операційних режимах.

Особистий внесок здобувача. Особистий внесок здобувача полягає у науковому обґрунтуванні мети та завдання досліджень; теоретично обґрунтованому поясненні одержаних експериментальних результатів; формуванні наношарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками (на плоских поверхнях та дисперсних матеріалах); дослідженні форми та розміру включених неорганічних наночастинок; дослідженні біосумісних та антибактеріальних властивостей досліджуваних наношарів. Обговорення експериментального матеріалу та формування висновків автор проводив з проф. Стецишином Ю.Б. та проф. Дончаком В.А. Частина експериментального матеріалу була отримана здобувачем разом з с.н.с. Гаргай Х.І., проф. Кострубою А., аспірантами Шимборською Я., в Ягелонському університеті (Польща) у групі проф. Будковського А., у Гентському університеті (Бельгія) у групі проф. Скіртача А.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертаційної роботи представлялися та опубліковані у матеріалах конференцій та симпозіумів: International Scientific Conference “Modern Achievements in Food, Organic and Polymer Chemistry” is dedicated to the bright memory of Professor Stanislav Voronov (Львів. 2023); II міжнародна наукова конференція “Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів” (Дніпро. 2023); XXIV International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «Modern Chemistry Problems» (Київ. 2023); XV Ukrainian conference on macromolecules with international participation (Київ. 2022); XXIII International Conference for

Students, PhD Students and Young Scientists «Modern Chemistry Problems» (Київ. 2022); XI International Scientific-Technical Conference «Advance in Petroleum and Gas Industry and Petrochemistry». Part - Polymeric materials, composites and nanocomposites (Львів. 2022); International Scientific Online Conference "Modern Advances in Organic Synthesis, Polymer Chemistry and Food Additives" in honor of Prof. Stanislav Voronov, dedicated to the 80th anniversary of birth (Львів. 2021); 733. The Wilhelm und Else Heraeus-Seminar (Берлін. 2021); Global Nanobiotechnology Consortium (GNC) E-conference (Нью-Йорк. 2021); Food chemistry. Modern methods for production of food, food additives and packaging materials (Львів. 2020); XXII International Seminar on Physics and Chemistry of Solids (Львів. 2020).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи висвітлений у 20 публікаціях, зокрема, у 4 статтях у наукових фахових виданнях України та інших держав, які включені до міжнародних наукометричних баз, 16 тез доповідей на вітчизняних і міжнародних конференціях та симпозіумах.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, 5 розділів, висновків та списку використаної літератури. Основний зміст роботи викладений на 162 сторінках друкованого тексту, містить 5 таблиць та 48 рисунків. Бібліографічний список складається з 258 найменувань.

РОЗДІЛ 1.

СУЧАСНИЙ СТАН ПОЛІМЕРНИХ НАНОКОМПОЗИТІВ З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ, ЇХ ОСНОВНІ ТИПИ, ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ. ЧУТЛИВІ ПОЛІМЕРНІ НАНОКОМПОЗИТИ З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ. ПОЛІМЕРНІ ЦІТКИ З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ. (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Полімерні нанокомпозити (ПНК) - це клас полімерних мультифункціональних матеріалів, що складаються з полімерних матриць, зміцнених органічними або неорганічними наночастинками (НЧ), які слугують наповнювачами та мають принаймні один розмір у нанодіапазоні (10-100 нм). Ці наночастинки рівномірно дисперговані в матриці, а виготовлення ПНК зазвичай здійснюється методами механічного змішування полімерної матриці з наночастинками або полімеризації мономерів у присутності наночастинок у реакційній суміші [1]. Наночастинки можуть мати різноманітну форму - від простих волокон і частинок до складних шаруватих структур, які дисперговані в природній або синтетичній полімерній матриці.

Основна ідея використання нанорозмірних наповнювачів полягає у створенні високонаповнених полімерних матеріалів завдяки високій дисперсності наповнювача, що забезпечує значну питому площу його поверхні [2-3]. Такі наноматеріали покращують властивості ПНК за рахунок ефекту покращення механічних властивостей полімерної матриці. Характеристики ПНК визначаються розміром нанонаповнювача [4] та сумісністю між полімерною матрицею і матеріалом наповнювача [5].

Завдяки високому відношенню питомої поверхні спостерігається, що навіть низький масовий вміст нанорозмірного наповнювача може суттєво покращити механічні, термічні, електричні властивості ПНК [6]. ПНК демонструють

перспективність у різних галузях, зокрема в аерокосмічній, автомобільній та біомедичній промисловості. Крім того, вони ефективно використовуються як поверхневі наночар, накопичувачі енергії та діелектрики [7-10].

ПНК мають низку значних переваг порівняно з традиційними полімерними матеріалами та мікрокомпозитами. Окрім уже згаданих механічних, термічних, електричних і магнітних покращень, додаткові переваги включають:

1. Покращені бар'єрні властивості. Нанонаповнювачі (наприклад, глинисті наночастинки або графен) зменшують проникність полімерної матриці для газів, рідин і хімічних агентів;

2. Збільшена хімічна стійкість. Нанонаповнювачі можуть покращувати стійкість ПНК до агресивних хімічних середовищ, зокрема до кислот, лугів, розчинників та ультрафіолетового випромінювання;

3. Зменшення горючості. Деякі наночастинки (наприклад, модифіковані глинисті структури або вуглецеві нанотрубки) діють як антипірени, знижуючи займистість матеріалу. Це критично важливо для застосування в автомобільній, аерокосмічній та будівельній галузях;

4. Можливість програмованої біодеградації. Введення біосумісних наночастинок може сприяти контрольованій деградації матеріалу, що особливо важливо для медицини (наприклад, біодегратовані імпланти, розсмоктувані шви);

5. Покращені трибологічні характеристики. Зменшення тертя та зносу за рахунок наночастинок, що діють як тверді мастильні агенти (наприклад, дисульфід молібдену, графен або нанодіаманти). Використовується у виробництві деталей із підвищеними експлуатаційними характеристиками;

6. Самовідновлення та самозмащення. Деякі ПНК можуть містити мікрокапсули з полімеризуючими агентами, що дозволяє їм "самолікувати" мікротріщини та пошкодження. Це перспективно для довговічних наночарів та конструкційних матеріалів;

7. Підвищена біосумісність. Введення наночастинок гідроксиапатиту або срібла може покращувати біосумісність полімерних матеріалів для медичних імплантатів та антимікробних наночарів;

8. Зменшення щільності при збереженні міцності. Завдяки високій питомій поверхні наночастинок можна досягти зміцнення полімерної матриці при низькому вмісті наповнювача, зберігаючи легкість матеріалу;

9. Функціоналізація для сенсорних і електронних пристроїв. Полімери, доповані наночастинками, можуть демонструвати сенсорні властивості (наприклад, зміну електропровідності або опору при деформації). Такі матеріали використовуються в датчиках, смарт-тканинах та медичних пристроях;

10. Можливість 3D-друку. ПНК можуть бути адаптовані для використання у 3D-друці, зберігаючи необхідні механічні, електричні або магнітні характеристики.

Таким чином, ПНК не лише покращують механічні та фізико-хімічні властивості матеріалів, а й відкривають широкі можливості для їх застосування.

На сьогоднішній день, ПНК умовно можна поділити на кілька груп за методами їх формування. У загальному за допомогою хімічних або механічних процесів. До цих методів відноситься фізична інкапсуляція наночастинок полімерами, метод інтеркаляції, різні види полімеризацій чи поліконденсацій у присутності наночастинок чи механічні змішування полімерної матриці з наночастинками тощо.

1.1. Методи формування полімерних нанокомпозитів з включеними неорганічними наночастинками

Нанокомпозити з полімерною матрицею виготовляються за допомогою хімічних або механічних процесів. Значною проблемою залишається досягнення рівномірної та однорідної дисперсії наночастинок у полімерній

матриці. Нанонаповнювачі мають тенденцію до агрегації, утворюючи кластери мікронного розміру, які обмежують дисперсію та погіршують властивості нанокомпозитів. Щоб вирішити цю проблему, дослідники розробили різні методи, що включають хімічні реакції, складні методи полімеризації або модифікації поверхні наповнювачів.

Зазвичай неорганічні наночастинки мають високу полярність поверхні; тому вони демонструють надзвичайно низьку стабільність дисперсії в органічних середовищах. Таку низьку дисперсність вдалося подолати шляхом модифікації поверхні неорганічних наночастинок органічними сполуками [11-12].

Останнім часом інкапсуляція неорганічних наночастинок у полімерну матрицю має велике значення у різних сферах застосування, таких як виробництво косметики, фарби, харчових добавок, полімерних матеріалів тощо [13]. Інкапсуляція включає різноманітні підходи у залежності від природи неорганічних наночастинок, таких як кремнезем, титан, глинозем, карбонат кальцію, сажа, магнітні оксиди заліза, металеві наночастинки та квантові точки (наприклад, CdS) [14-22]. Як правило, інкапсуляція неорганічних наночастинок у полімерну матрицю призводить до розділення фаз через несумісність між органічними та неорганічними матеріалами, що є небажаним процесом [23].

Інкапсуляція гідрофільних неорганічних наночастинок зазвичай призводить до напівсферичної або анізотропної морфології. Щоб подолати цю неоднорідну морфологію, було запропоновано поверхневу модифікацію неорганічних наночастинок з метою підвищення їх сумісності з полімером [24]. Поверхнева модифікація гідрофільних неорганічних наночастинок відбувається за допомогою двох основних процесів: (а) шляхом адсорбції поверхнево-активних речовин, як у випадку наночастинок оксиду заліза, покритих олеїною кислотою, що призводить до доброї диспергованості наночастинок в гідрофобних розчинниках [25], або шляхом електростатичної самозборки

певних полімерів на поверхні наночастинок [26], і (б) за допомогою хімічної модифікації, яка, як правило, базується на хімічному прищепленні молекул, як у випадку квантових точок, що схематично показано на рис. 1.1.

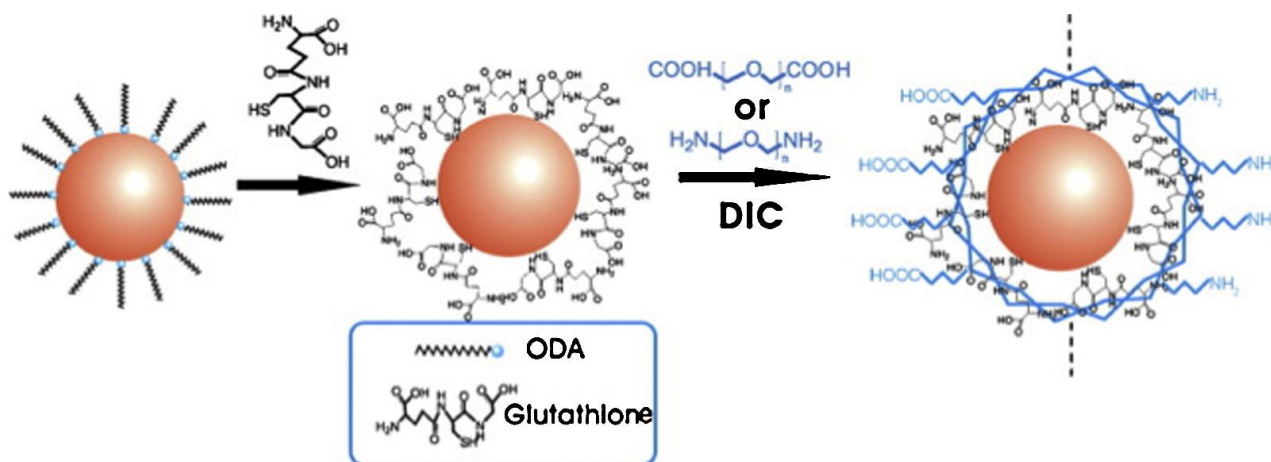


Рис. 1.1. Схематичне зображення модифікації поверхні квантових точок [27].

1.1.1. Фізична інкапсуляція (адсорбція полімерів, пошарове складання тощо)

Цей фізико-хімічний метод полягає в одноступеневій адсорбції або послідовній адсорбції на поверхні заряджених неорганічних наночастинок протилежно заряджених поліелектролітів, як показано на рис. 1.1. Ця адсорбція в основному регулюється за рахунок електростатичної взаємодії через тіольні групи або специфічними взаємодіями (наприклад, іонні взаємодії, комплексоутворення, диполь-дипольні взаємодії тощо) [28]. Основною метою такого процесу є нашарування поліелектролітів на поверхні неорганічних наночастинок. Щоб збільшити кількість інкапсульованих неорганічних наночастинок у полімерній оболонці, ці частинки включаються більш ніж в один шар. У роботі [29], квантові точки були інкапсульовані в полімерній матриці за допомогою електростатичних взаємодій. Спочатку поверхню квантових точок модифікували для розміщення на ній карбоксильних груп. А потім негативно заряджені квантові точки електростатично іммобілізуються на катіонній полілізиновій матриці. Щоб уникнути їх вивільнення, 1-етил-3-(3)-

диметиламінопропілкарбодіамід або N,N-діізопропілкарбодіамід використовувався для зшивання матриці полімерної оболонки. У роботі [30] розробили інкапсульовану магнітну емульсію олії у воді для біомедичного застосування, використовуючи підхід пошарового нашаровування за допомогою техніки послідовної адсорбції поліелектролітів (рис. 1.2). Отримані колоїдні частинки мають високу стабільність і були використані для зв'язування нуклеїнових кислот [31].

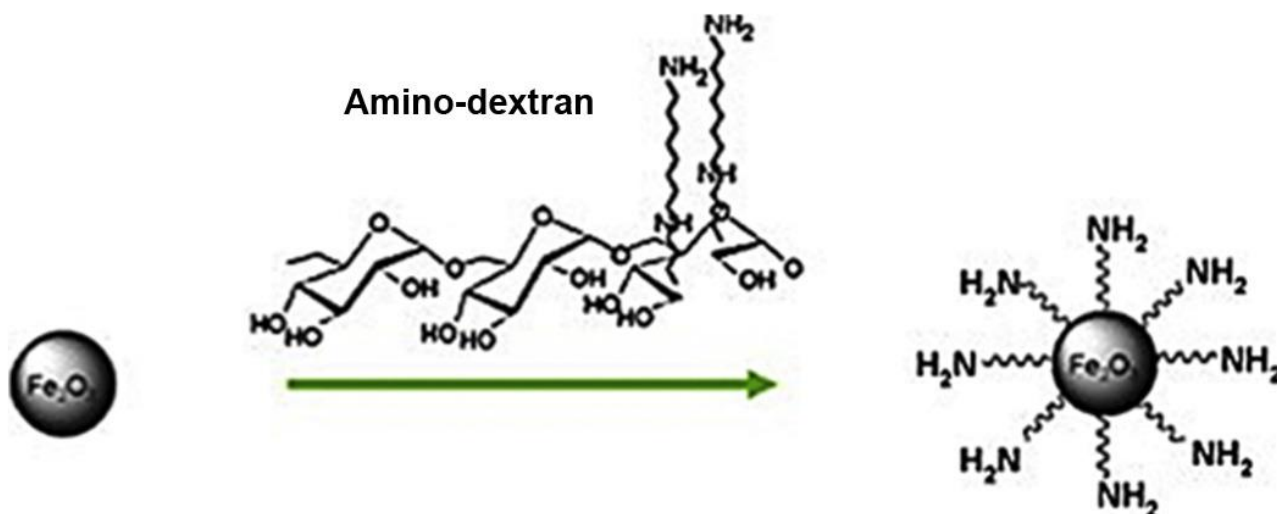


Рис. 1.2. Схематична ілюстрація інкапсуляції неорганічних наночастинок за допомогою електростатичної пошарової складання (LBL).

1.1.2. Метод інтеркаляції

При застосуванні цього методу відбувається диспергування наночастинок пластинчастого типу (глин) у полімерній матриці. Включення глин покращує їх об'ємні властивості, такі як жорсткість та стійкість до загоряння. Інтеркаляція часто вимагає модифікації поверхні наночастинок глини для досягнення однорідної дисперсії. Коли полімерні ланцюги дифундують у шаруваті структури, утворюється інтеркальована морфологія. Використовуються дві основні техніки:

а) хімічна техніка: наночастинки диспергуються в розчині мономеру, де відбувається його подальша полімеризація. Нанопластинки набрякають у мономері, а між інтеркальованими листами відбувається утворення полімеру;

б) механічна техніка: цей метод включає пряму інтеркаляцію полімеру та нанопластин через змішування розчину. Полімер розчиняється в розчиннику, тоді як нанопластинки набухають у співрозчиннику. Змішування цих розчинів дозволяє полімерним ланцюгам вбудовуватися у шари нанопластин.

Метод інтеркаляції розплаву широко застосовують при промисловому виробництві. Цей метод включає змішування наноаповнювачі з полімерною матрицею при температурах розплаву. Метод є сумісним із різноманітними промисловими процесами, такими як екструзія та лиття під тиском. У цьому методі застосовуються полімери, малопридатні для полімеризації *in situ* або інтеркаляції з розчину.

1.1.3. Інкапсуляція за допомогою гетерогенної полімеризації

Сюди можна віднести емульсійну полімеризацію, мінімальномульсіну полімеризацію, мікроемульсійна полімеризація, а також подвійний емульсійний процес.

Емульсійна полімеризація. Емульсійну полімеризацію використовують та досліджують для інкапсуляції різних видів неорганічних наночастинок [32-33]. Такий процес вперше дослідили Даніель та ін. [34] для інкапсуляції оксиду заліза в частинки полістирену з метою отримання частинок магнітного латексу для біомедичних застосувань. Отримані частинки мали низький ступінь ефективності інкапсуляції та неоднорідну інкапсуляцію. Крім того, переважала присутність чистих неорганічних наночастинок (без інкапсуляції), а також полімерних частинок, вільних від будь-яких неорганічних наночастинок. Отже, метод емульсійної полімеризації обмежений процесами дифузії, які ускладнюють створення нанокомпозитів.

Мініемульсійна полімеризація. У процесі мініемульсійної полімеризації дві фази (мономери та водна фаза, що містить поверхнево-активну речовину) сильно перемішуються, щоб отримати ідентичні субмікронні краплі мономеру, які перетворюються на стабільні колоїдні частинки, як показано на рис. 1.3. Стабільність крапель мономеру(ів) досягається шляхом додавання поверхнево-активної речовини в присутності [35]. Ініціатор полімеризації може бути або водорозчинним, або жиророзчинним. Велика питома площа поверхні, утворена маленькими краплями покращує їхню здатність захоплювати зростаючі радикали, утворені ініціатором полімеризації. Таким чином, кожна крапелька перетворюється в нанореактор, в якому відбувається полімеризація. На останньому етапі кожна краплина перетворюється на тверду частинку [36]. Однією з головних переваг мініемульсії є можливість контролювати кількість кінцевих частинок шляхом контролю початкового розміру крапель [37]. На відміну від традиційної емульсії, в мініемульсії не потрібна дифузія мономеру(ів) через безперервну фазу, що легко дозволяє включати у полімер неорганічні наночастинки [38-39]. Таким чином, різні неорганічні наночастинки були інкапсульовані в полімерні частинки за допомогою радикально-мініемульсійної полімеризації, включаючи: оксид титану (TiO_2), карбонат кальцію (CaCO_3), кам'яне вугілля, ZnO , квантові точки (CdSe/CdS) і оксид заліза (Fe_3O_4) [40-43]. Наприклад, повідомляється про інкапсуляцію наночастинок оксиду заліза частинками полістиролу за допомогою техніки мініемульсійної полімеризації для отримання магнітних латексів, які знайшли різноманітне застосування в багатьох галузях, особливо у біомедицині.

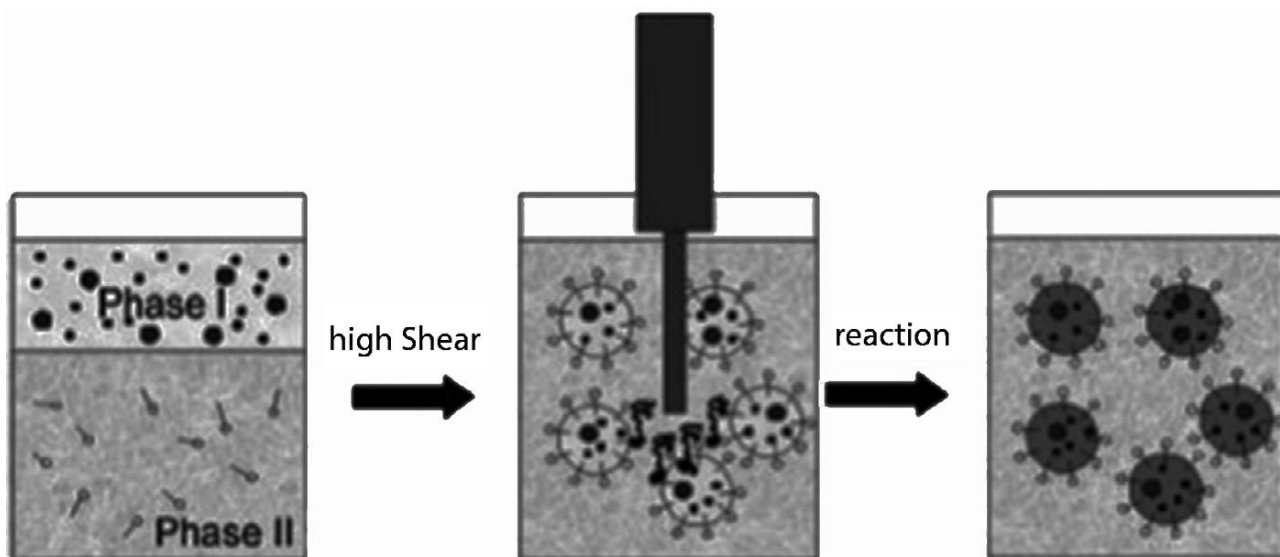


Рис. 1.3. Схематичне зображення процесу мініемulsionної полімеризації.

Цікаво згадати використання інверсної мініемulsionної полімеризації для інкапсуляції гідрофільних неорганічних наночастинок у гідрофільну полімерну матрицю. Цей процес досліджували для інкапсуляції наночастинок оксиду заліза в полі(N-вінілкапролактамовому) мікрогелі [44]. Інкапсуляція неорганічних наночастинок полімеризацією через мініемulsion ще не розроблена в промислових масштабах, і це частково пов'язано з труднощами емульгування великого об'єму за допомогою ультразвуку. Однією з головних переваг процесу мініемulsionної полімеризації є прямий контроль кількості кінцевих частинок шляхом контролю кількості початкових крапель і, як наслідок, кінцевого розміру частинок [37].

Мікроемulsionна полімеризація. Серед підходів з використанням поверхнево-активних речовин мікроемulsionна полімеризація є одним із найбільш поширених методів для отримання структурованих функціональних наночастинок контрольованого розміру та форми [45]. На відміну від прямих і зворотних емульсій, мікроемulsion є термодинамічно стабільними і оптично прозорими, оскільки розмір утворених колоїдних частинок коливається від 10 до 60 нм. Процес мікроемulsionної полімеризації вимагає високої концентрації

поверхнево-активних речовин, а в деяких випадках кілька їх типів. Розрізняють прямі та інверсні мікроемульсії, залежно від безперервної домінуючої фази. Мікроемульсійний метод має низку переваг перед іншими методами полімеризації у дисперсійних середовищах, а саме можливість приготування широкого спектру колоїдних частинок з різними властивостями [46]. Система вода в олії (в/о) використовувалася для отримання металевих наночастинок та інших мінералів ще з початку 1980-х років. У такій системі краплі безводних мікроемульсій розроблені як «нанореактори». Основна методологія синтезу наночастинок за допомогою мікроемульсій передбачає змішування двох мікроемульсій, одна з яких містить попередник металу, а інша містить осаджувач. Після змішування обох мікроемульсій коалесценція крапель, що містять реагенти, призводить до реакції осадження та, як наслідок, до наночастинок, обмежених нанокрапельками мікроемульсії. Було опубліковано ряд робіт щодо використання мікроемульсій без води для приготування різноманітних наноматеріалів, таких як металеві наночастинки, оксиди металів, квантові точки та навіть найскладніші керамічні матеріали [47-50]. Наприклад, нанорозмірні кристали вісмуту були інкапсульовані поліметилметакрилатом за допомогою техніки зворотної мікроемульсії [51]. Покриті поліметилметакрилатом наночастинки були захищені від окиснення та показали високу кристалічність і чистоту однієї фази порівняно з наночастинками вісмуту, синтезованими з мікроемульсії без полімеру [51]. Крім того, успішно синтезували наночастинки полістирену з ZnO, використовуючи мікроемульсійну полімеризацію стирену з модифікованими олеїною кислотою наночастинками оксиду цинку. Цей метод виявився зручним для інкапсуляції і інших типів наночастинок [52].

Подвійний емульсійний процес. Цей цікавий процес, заснований на емульгуванні олії-у-воді-в-олії (о/в/о), був спочатку розроблений для інкапсуляції гідрофільних і гідрофобних активних молекул [53-54]. Спочатку

готували емульсію вода в олії (в/о), а потім переводили у водну фазу, щоб отримати емульсію в/о/в. Щоб отримати стабільні та тверді полімерні частинки, розчинник випарювали [55]. У цьому процесі олійна фаза є розчинником (дихлорметан, ацетон або етанол) який змішується з водою, при цьому полімер розчиняється в органічному розчиннику. Для інкапсуляції гідрофільних неорганічних наночастинок їх слід спочатку диспергувати у водній фазі. З іншого боку, інкапсуляція гідрофобних неорганічних наночастинок вимагає повної дисперсії в органічній фазі, що містить полімер. Розмір частинок цих гібридних колоїдних дисперсій контролюється в основному високою швидкістю перемішування, що призводить до створення субмікронних гібридних частинок [56-57].

1.1.4. Золь-гель метод

Цей метод включає дві стадії: утворення золю (колоїдної суспензії твердих наночастинок) і гелю (3D-сполучної мережі, утвореної реакціями полімеризації та гідролізу). Полімер служить зародковим агентом, сприяючи росту кристалів і їх вбудовуванню між полімерними ланцюгами з утворенням нанокомпозиту.

1.1.5. Пряме змішування полімеру та нанонаповнювачів

Головна ідея методу розбивання агрегованих нанонаповнювачі шляхом їх механічного змішування. Дві основні техніки включають:

а) компаундування з розплавом: нанонаповнювачі додаються вище температури склування полімеру. Механічне перемішування руйнує агрегати нанонаповнювачів, сприяючи їх рівномірному розподілу у полімерній матриці.

б) використання розчинників: наночастинки диспергуються у розчиннику, тоді як полімери розчиняються в співрозчиннику. Отриманий нанокомпозит утворюється шляхом випаровування розчинника або коагуляції.

Нанонаповнювачі попередньо диспергуються ультразвуком для запобігання агрегації.

1.2. Властивості та приклади застосування полімерних нанокомпозитів

ПНК класифікуються на три типи на основі геометричних розмірів включених наночастинок [58] (рис. 1.4). До першої групи відносять ПНК що містять шаруваті наночастинок. Шаруваті наночастинок - це двовимірні наночастинок у формі листа, що мають товщину від 1 до кількох нм і довжину від кількох 100 до 1000 нм. ПНК цієї групи наповнюються наноглиною [59], графеном [60] або листами карбиду титану [61]. Друга група складається з ПНК, у яких наночастинок мають будь-які два виміри, які знаходяться в наномасштабному діапазоні, і порівняно великий третій вимір. Такі розміри надають наповнювачам злегка витягнуту форму (волокна і трубки). Вуглецеві нанотрубки [62], вуглецеві та целюлозні волокна [63-64], трубчаста глина – галуазит [65], є прикладами трубчастих і фібрильних волокон. До третьої групи ПНК включають нанонаповнювачі, які мають усі три виміри в нм (більшість сферичних нанонаповнювачів, що мають ідентичні три виміри). Приклади таких сферичних нанонаповнювачів включають сферичний кремнезем, квантові точки та металічні наночастинок [66].

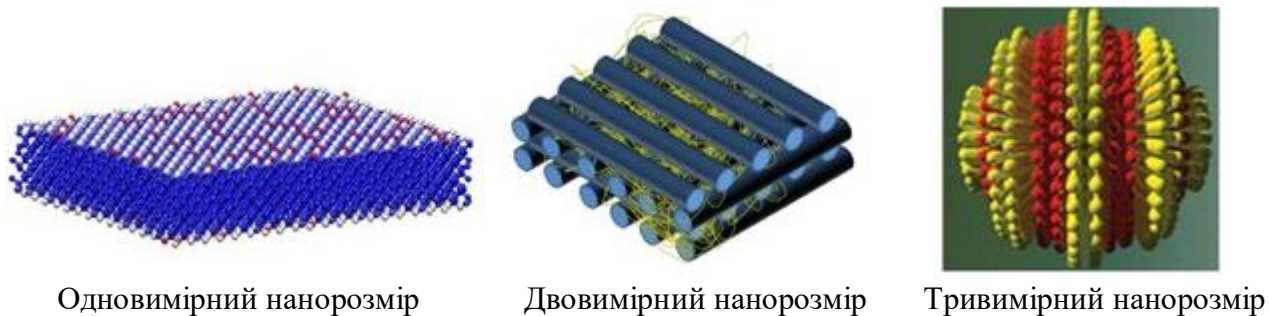


Рис. 1.4. Класифікація ПНК на основі їх розмірів [67]

Включення неорганічних нанорозмірних частинок у різні полімерні матриці привертає значну увагу завдяки простоті підготовки зразків та можливості покращення властивостей матеріалів [68]. У заповнених частинками ПНК безперервна полімерна фаза зазвичай приєднується до наночастинок через ковалентний або координаційний зв'язок. Коли до складу ПНК вводять наночастинки на металевій основі, на їхній поверхні адсорбується полімерна плівка, що сприяє утворенню міжфазного шару між полімером і частинками [69]. Оксиди металів, отримані з чистих металів, мають дещо іншу хімічну структуру порівняно з вихідним металом, а також демонструють металеві, напівпровідникові або ізоляційні характеристики. Оксиди металів із об'ємною кристалічною структурою надають ПНК необхідної механічної жорсткості. Завдяки нанорозмірному масштабу більшість оксидів металів мають дискретні рівні енергії, що зумовлює перенесення електронів і зміну електронної зони. Відтак включення високопровідних наночастинок оксиду металу в непровідну полімерну матрицю може призвести до створення ПНК з підвищеною провідністю, яку можна адаптувати шляхом зміни навантаження провідних наночастинок оксиду металу. Таким чином, більшість властивостей ПНК залежить від завантаження частинок оксиду металу, їх геометрії, адгезії та дисперсії у вибраній полімерній матриці.

В одному з досліджень [70], яке порівнює вплив наночастинок оксиду цинку (ZnO) і нанотрубок, диспергованих в епоксидних композитах, було виявлено, що додавання лише 0,8% ZnO суттєво покращує механічні властивості епоксидних ПНК. Зокрема, міцність на розрив зросла на 27% порівняно з чистою епоксидною смолою. Вищу гнучкість ПНК спостерігали при введенні 1% нанотрубок ZnO та 0,8% ZnO наночастинок.

Інша робота [71] акцентувала увагу на впливі хімічного методу отримання дисперсії наночастинок, зосереджуючись на міжфазній взаємодії, стійкості до поглинання УФ-променів та впливі розчинника на дисперсію наночастинок.

Виготовлено епоксидні ПНК, наповнені ZnO наночастинками, шляхом розчинення ZnO у двох різних розчинниках (ізопропанолі та етанолі), після чого отримані дисперсії змішували з епоксидною смолою та виготовляли композити, армовані скловолокном. Встановлено, що використання ізопропанолу позитивно впливає на дисперсію наночастинок ZnO, а також покращує механічні та УФ-поглинальні властивості ПНК.

Відомо, що поверхнева обробка наночастинок сприяє зменшенню їхньої поверхневої енергії та забезпечує рівномірний розподіл у полімерній матриці. Така рівномірна дисперсія наночастинок, у свою чергу, покращує механічні, термічні та електричні властивості ПНК. Робота [72] присвячена вивченню впливу наночастинок ZnO на процес затвердіння епоксидної смоли. Встановлено, що високий вміст ZnO наночастинок може спричинити стеричні перешкоди, які негативно впливають на процес зшивання епоксидної матриці. Зокрема, додавання понад 3,5% ZnO наночастинок призводить до зниження реакційної здатності епоксидної смоли зі зшиваючим агентом, що негативно впливає на властивості ПНК.

Окрему увагу привертає біологічна активність ПНК, яка визначається природою нанонаповнювача та його взаємодією з живими системами. Додавання певних наночастинок може надавати ПНК унікальні біофункціональні властивості: Антимікробна дія. Наночастинки срібла (Ag), міді (Cu), цинку (ZnO) або графену ефективно пригнічують ріст бактерій і грибів, що робить такі ПНК перспективними для використання в медичних пристроях, імплантатах та упаковках для харчових продуктів; Біосумісність і регенерація тканин. Наночастинки гідроксиапатиту (HAp) покращують остеointegraцію, що робить ПНК перспективними для кісткових імплантатів; Контрольоване вивільнення ліків. ПНК, наповнені ліками, можуть забезпечувати поступове вивільнення активних речовин у потрібному місці, що важливо для таргетної терапії та лікування хронічних захворювань;

Противірусні властивості. Деякі наночастинки (наприклад, оксид цинку або графенові похідні) проявляють активність проти вірусів, що може бути корисним у створенні біозахисних матеріалів.

Особливо актуальним є напрямок розробки ПНК чутливих до дії зовнішніх подразників, таких як температура, рН тощо. З біомедичної точки зору, розробка чутливих полімерних нанокомпозитів відкриває нові можливості для створення матеріалів, здатних адаптивно реагувати на специфічні фізіологічні зміни або зовнішні стимули. Такі нанокомпозити забезпечують ефективні рішення для медичних застосувань, зокрема в системах доставки лікарських засобів, тканинній інженерії, біосенсорах та імплантатах [73-74]. Їхня унікальна здатність змінювати свої властивості у відповідь на подразники (температуру, рН, електромагнітне поле, ферментативну активність тощо) покращує взаємодію з біологічними тканинами, сприяючи цілеспрямованому впливу та оптимізованій терапевтичній відповіді [75].

У контексті цільової доставки лікарських засобів, головною перевагою чутливих нанокомпозитів є їхня здатність до контрольованого вивільнення активних речовин у відповідь на зміни, що супроводжують розвиток захворювання. Наприклад, такі матеріали можуть реагувати на локальні фізіологічні фактори, як-от підвищена температура (лихоманка), зміни рН (метаболічний ацидоз), присутність специфічних ферментів або окисно-відновний потенціал у патологічних тканинах. Завдяки цьому нанокомпозитні системи можуть забезпечувати динамічне регулювання вивільнення лікарських речовин, що підвищує ефективність терапії та знижує ризик небажаних побічних ефектів [73,75].

Останні досягнення у сфері чутливих ПНК сприяли створенню інтелектуальних платформ для адресної доставки біологічно активних молекул, таких як білки, пептиди та нуклеїнові кислоти. Постійно зростаючий інтерес до таких матеріалів підтверджується збільшенням кількості патентів і досліджень,

які демонструють їхній потенціал у персоналізованій медицині, регенеративних технологіях та розробці новітніх біомедичних імплантатів [76].

1.3. Прищеплені полімерні щітки з включеними неорганічними наночастинками: отримання, характеристика та застосування

Неорганічні наночастинки є однією з найважливіших і найбільш розгалужених груп наноматеріалів для застосування в каталізі, сенсориці, напівпровідниковій техніці та медицині [77]. Їхні властивості зумовлені квантово-розмірним ефектом та високим співвідношенням площі поверхні до об'єму [78–80]. Проте зростання розміру частинок і їхня агрегація можуть суттєво погіршувати ці характеристики [81–82]. Для запобігання агрегації наночастинок та збереження їхніх функціональних властивостей досліджуються різні полімерні носії, зокрема полімерні ліганди [83], дендримери [84] і мікрогелі [85]. Особливий інтерес викликають полімерні щітки, які забезпечують стабільну дисперсію неорганічних наночастинок, запобігають їхній агломерації та дають змогу точно налаштовувати міжфазні взаємодії для оптимізації механічних, електронних і хімічних властивостей матеріалу [86].

Формування нанокомпозитів на основі полімерних щіток і неорганічних наночастинок є перспективним підходом для створення мультифункціональних поверхонь. Полімерні щітки відіграють подвійну роль: вони слугують реакційною камерою для синтезу наночастинок, каркасом для їхньої іммобілізації та агентом, що запобігає агрегації.

Крім того, взаємодія між полімерними ланцюгами та неорганічними наночастинками надає композитним матеріалам нові функціональні властивості. Залежно від хімічної природи полімеру така структура може стабілізувати наночастинки та одночасно впливати на характеристики ПНК, зокрема його оптичні, електронні, магнітні й каталітичні властивості. Застосування полімерних щіток забезпечує формування наночастинок із контрольованим

розміром і вузьким розподілом, що дає змогу точно модулювати їхні параметри [87]. Поліелектроліти та поліамфоліти із зарядженими функціональними групами є особливо ефективними матрицями для іммобілізації наночастинок у процесі отримання нанокомпозитів, оскільки вони легко взаємодіють із різними солями-попередниками, забезпечуючи рівномірне осадження та закріплення наночастинок у полімерній матриці.

Формування нанокомпозитних наношарів на основі полімерів і металевих наночастинок представлено на рис. 1.5. У цьому підході ключову роль відіграють специфічні взаємодії між функціональними групами прищеплених полімерних наношарів і катіонами металів. Наприклад, висока спорідненість катіонів металів до атомів Нітрогену в піридинських групах полі(4-вінілпіридину) або до атомів Оксигену в етерних групах полі(оліго(етилєнглїколь)метакрилатів) сприяє ефективній іммобілізації катіонів металів у прищеплених полімерних наношарах.

Металеві наночастинки можуть бути синтезовані різними хімічними методами [88–91]. Відомо, що понад 30 металів та їхніх сполук, зокрема солей і оксидів, демонструють антибактеріальні та антивірусні властивості. До них належать срібло (Ag), золото (Au), вісмут (Bi), кобальт (Co), мідь (Cu), залізо (Fe), ртуть (Hg), марганець (Mn), нікель (Ni), свинець (Pb), платина (Pt), олово (Sn), цинк (Zn) і титан (Ti) [92]. Однак деякі з цих металів мають високу токсичність для людини, значний екологічний вплив або є занадто дорогими для широкомасштабного застосування. З огляду на це, найбільше практичне значення сьогодні мають полімерні нанокомпозити на основі срібла, міді, цинку та титану, які поєднують антимікробну ефективність, порівняно низьку токсичність та економічну доцільність у промислових застосуваннях.

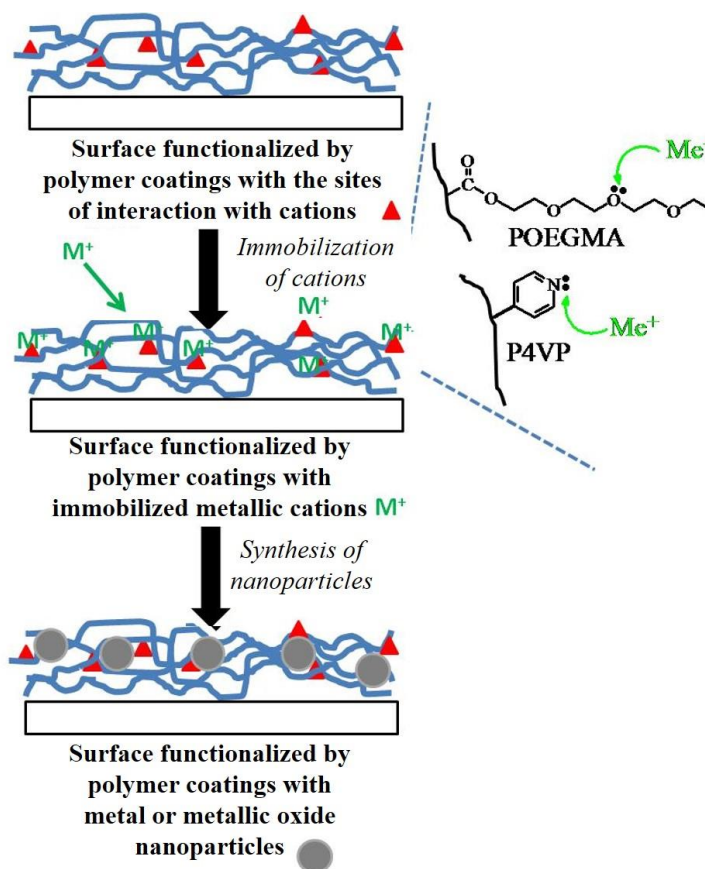


Рис.1.5. Формування нанокompозитного наношару на основі полімерів та металевих наночастинок [93]

ПНК на основі прищеплених полімерних щіток і неорганічних наночастинок можуть формуватися на двох типах поверхонь: плоских (об'ємних) та дисперсних. Схематичне зображення процесу формування нанокompозитного наношару на плоскій поверхні представлено на рис. 1.6 [94]. Зокрема, полімерні щітки, що містять катіонні групи четвертинного амонію, використовуються для взаємодії із солями золота, що забезпечує ефективну іммобілізацію золотовмісних іонів у полімерному шарі. Подальше відновлення іонів золота за допомогою борогідриду натрію призводить до утворення стабільних золотих наночастинок, рівномірно розподілених у полімерному наношарі.

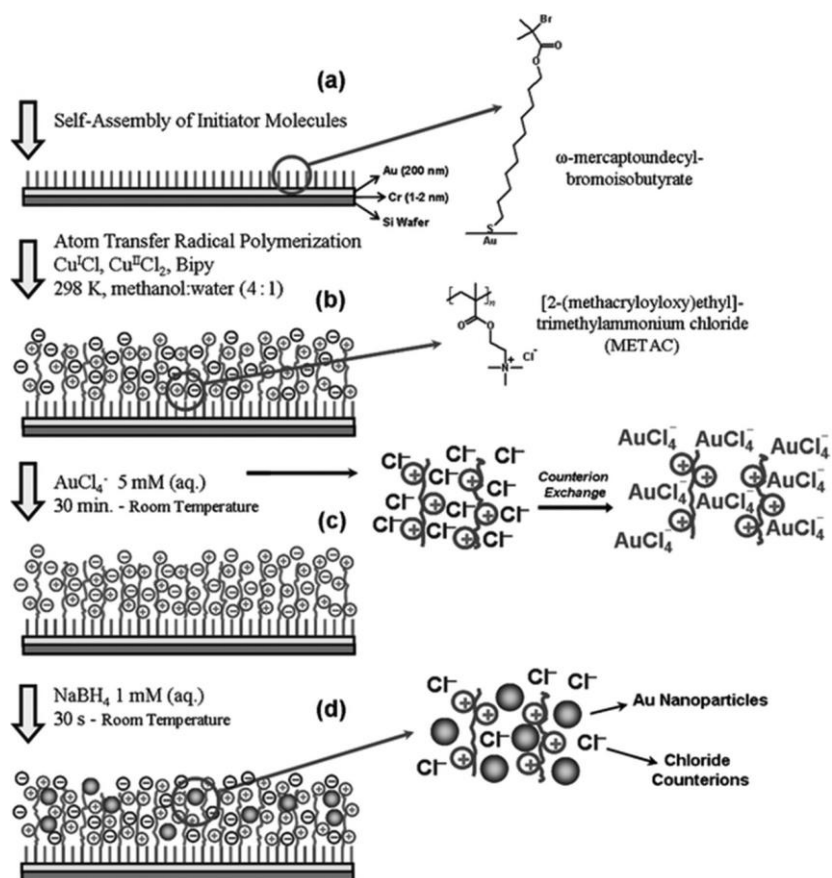


Рис. 1.6. Синтез наночастинок Au всередині поліелектролітних щіток. (а–с) Щітки полі([2-(метакрилоїлокси)етил]триметиламоній хлорид)у синтезували за допомогою ініційованої з поверхні радикальною полімеризацією з перенесенням атома (ATRP) з подальшим зануренням у розчин AuCl_4^- - на 30 хв. (d). Щітки, наповнені золотовмісними іонами потім обробляються NaBH_4 для отримання в металевих наночастинок Au [94].

Групою проф. Баллауфа [95] показано синтез «in situ» срібних наночастинок у структурі прищеплених щіток поліакрилової кислоти на полістирольних наночастинок (рис.1.7).

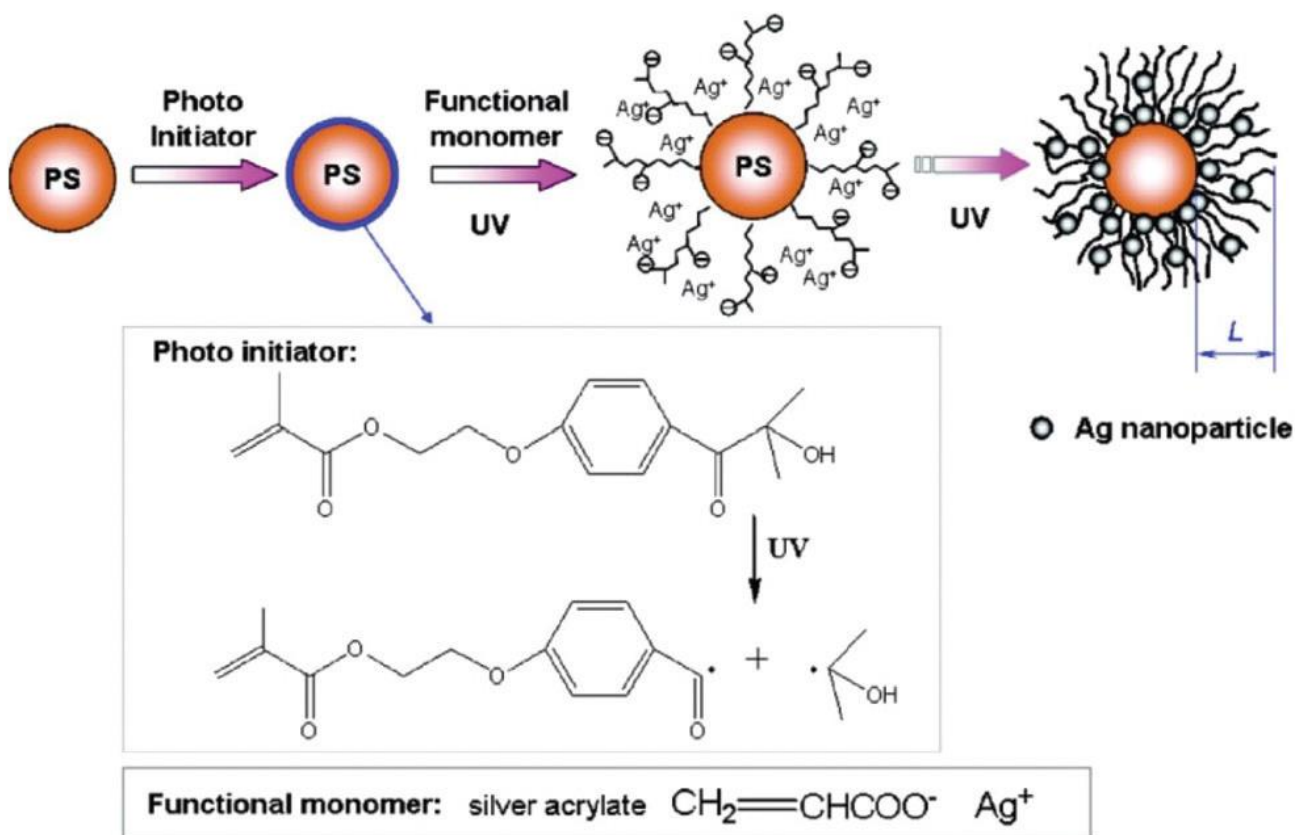


Рис. 1.7. Синтез «in situ» срібних наночастинок у структурі прищеплених щіток поліакрилової кислоти на полістирольних наночастинках.

Спочатку частинки полістиролу отримували методом класичної емульсійної полімеризації. На другому етапі їх поверхня функціоналізувалася тонким шаром фотоініціатора 2-[n-(2-гідрокси-2-метилпропіофенон)]-етиленгліколь метакрилату. На заключному етапі оболонку поліелектролітних щіток формували шляхом фотоемульсійної полімеризації. Аналогічним чином аніони срібла, вбудовані в щітки поліакрилової кислоти, відновлювалися до наночастинок срібла під дією УФ-опромінення [95].

В останні роки значну увагу привертають полімерні системи, чутливі до змін температури, у зв'язку з їхньою незвичною поведінкою та потенційним застосування в різних галузях. Ці системи проявляють оборотні зміни властивостей відповідно до змін температури. Термочутливі прищеплені

полімерні щітки можуть демонструвати зміни у своїй фізико-хімічній структурі при зміні температури, наприклад, перехід від склоподібного до високоеластичного стану або НКТР [96], що призводить до значних змін у змочуванні, морфології та товщині шару. У нашій попередній роботі [96] ми показали температуро-чутливі властивості полімерних щіток полі(4-вінілпіридину). Показано, що при $T < \text{НКТР}$ відбувається утворення водневих зв'язків між нітрогеном піридилних груп П4ВП і воднем молекули води. У свою чергу, при $T > \text{НКТР}$ Ван-дер-Ваальсівські взаємодії термодинамічно більш сприятливі, ніж взаємодії полімеру з водою, що у свою чергу індукує перехід П4ВП від відносно гідратованого до гідрофобного стану.

Такі полімерні системи досить легко поєднувати з наночастинками. Завдяки своїй мультифункціональності прищеплені полімерні щітки, модифіковані неорганічними наночастинками, знаходять застосування у широкому спектрі галузей.

Вони використовуються в наномедицині (біосумісні наношари, цільова доставка лікарських препаратів), мембранних технологіях (селективні фільтри, датчики), оптоелектроніці (фотонні матеріали, дисплеї), а також у каталізі та антифрикційних нанопокриттях. Водночас кількість досліджень, присвячених створенню чутливих систем на основі полімерних щіток і наночастинок, залишається недостатньою, а роботи, що описують ПНК на основі термочутливих полімерних щіток і наночастинок, наразі відсутні. Тому розвиток методів синтезу та глибше розуміння механізмів формування й функціонування таких композитів відкриває нові перспективи для створення інтелектуальних функціональних матеріалів із широким спектром застосувань.



ПНК з включеними неорганічними наночастинками є важливим класом матеріалів, що поєднують переваги полімерних матриць і функціональних нанонаповнювачів. Вони відзначаються покращеними механічними, термічними, електричними та оптичними властивостями, що робить їх перспективними для застосування в біомедицині, електроніці, енергетиці, каталізі та сенсорних технологіях.

Серед них особливе місце займають чутливі ПНК, здатні змінювати свої характеристики у відповідь на зовнішні стимули, такі як температура, рН, світло або електромагнітне поле. Завдяки цій властивості вони використовуються в системах контрольованого вивільнення лікарських засобів, біосенсорах, адаптивних наношарх і «розумних» мембранах.

Окремим напрямом є полімерні температуро-чутливі щітки з включеними неорганічними наночастинками, які утворюють стабільні гібридні поверхні з високою функціональністю. Такі матеріали знаходять застосування в біомедичних наношарх, каталізі, нанофотоніці та мембранних технологіях. Сучасні дослідження спрямовані на вдосконалення методів отримання ПНК для створення нових багатофункціональних матеріалів із заданими властивостями.

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Матеріали

3-амінопропілтриетоксилан (АПТЕС), 2-бромоізобутирилбромід (ATRP-ініціатор), ОЕГМА1 – метиловий естер діетиленглікольмонометакрилат, ОЕГМА2 – етиловий естер тріетиленглікольмонометакрилат, 4ВП – 4-вінілпіридин отримали від Sigma-Aldrich.

2.2. Формування прищеплених полімерних щіток з вбудованими неорганічними наночастинами

2.2.1. Формування прищепленого наношару 3-амінопропілтриетоксисилану на поверхні скла

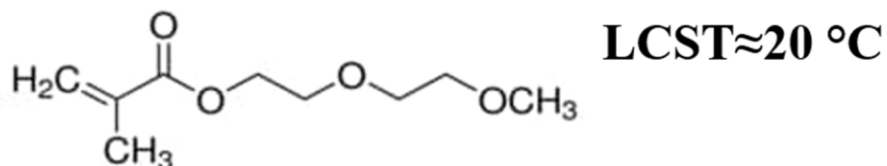
Пластинки із силікатного скла розміром 15×15 мм і товщиною 2 мм очищались етанолом у УЗ-мийці (Emmi-12НС, EMAG, Germany) протягом 15 хв., сушилося азотом. Активація поверхні скла відбувалася у атмосфері кисню у плазмоклінері (Zepto Plasma-Surface-Technology, Diener electronic, Німеччина) протягом 30 с. Далі скляні пластини занурювали в 2 %-розчин 3-амінопропілтриетоксисилану у толуені на 10 хв., ковалентно неприщеплений силан змивали толуеном у УЗ-мийці протягом 15 хв. Після промивання зразки сушили у сушильній шафі за 120°C протягом 30 хв.

2.2.2. Методика формування наношару 2-бромоізобутирилброміду на поверхні амінованого скла

Після нагрівання зразки були модифіковані 2-бромоізобутирилбромідом – ініціатором радикальної полімеризації ATRP. Для цього зразки були занурені у суміш 2-бромоізобутирилброміду (0.26 мл, 2.10 ммоль) та безводного триетиламіну (0.30 мл, 2.10 ммоль) на 10 мл безводного тетрагідрофурану. Через 30 хв зразки промивали тетрагідрофураном у УЗ-мийці протягом 15 хв, сушили азотом.

2.2.3. Методика формування прищеплених полімерних щіток методом радикальної полімеризації з перенесенням атому

Функціоналізовані ATRP ініціатором скляні пластини переносили у конічну колбу, попередньо дезоксигеновану продуванням азотом. У колбу з круглим дном поміщали метанол, воду, мономер (ОЕГМА1 чи 4ВП), представлені на рисунку 2.1, і знову дезоксигенували азотом протягом 10-15 хв.



метиловий етер діетиленглікольмонометакрилату

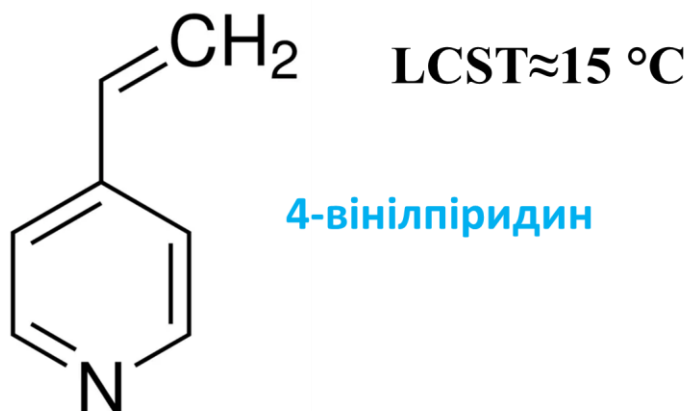


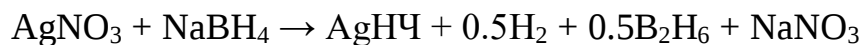
Рис. 2.1. Структурні формули мономерів (ОЕГМА1 та 4ВП), що використовуються у синтезі температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток.

Потім додавали CuBr_2 (7.4 мг, 0,033 ммоль), 2,2'-дипіридил (51.5 мг, 0,33 ммоль) та L-аскорбат натрію (65.3 мг, 0,33 ммоль), продували азотом протягом 10-15 хв.

Розчин, готовий до полімеризації, наливали в дезоксигеновану конічну колбу. Полімеризація проходила за кімнатної температури. Після необхідного часу полімеризації зразки промивали метанолом і водою.

2.2.4. *Методика модифікації прищеплених полімерних щіток срібними наночастинками*

Скляні пластини з прищепленими полімерними щітками занурювали у водний розчин AgNO_3 різної концентрації (5 або 3 мМ) на різний час (10, 15, 30 і 60 хв). Після цього зразки швидко занурювали у водний 0,2 М розчин NaBH_4 на 12 год для отримання наночастинок Ag за рівнянням:



Зразки кілька разів промивали дистильованою водою і сушили у потоці азоту.

2.2.5. *Методика модифікації прищеплених полімерних щіток мідними наночастинками*

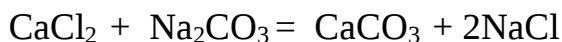
Скляні зразки з прищепленими полімерними щітками занурювали у водний 1 М розчин CuBr_2 на 10 хв. Після цього субстрати швидко занурювали у водний розчин 0,2 М борогідриду натрію (NaBH_4) на 12 годин для отримання наночастинок Cu за рівнянням:



Зразки кілька разів промивали дистильованою водою і сушили у потоці азоту.

2.2.6. *Методика модифікації прищеплених полімерних щіток наночастинками CaCO_3*

Для мінералізації прищеплених наночастинок ПЕГМА1 використовували 1М розчин CaCl_2 та 1М розчин Na_2CO_3 . Перед проведенням мінералізації зразки з наночастинок ПЕГМА1 попередньо занурювали в розчин CaCl_2 у пластиковому контейнері на 10 хв. Після цього зразки занурювали в розчин Na_2CO_3 на 5 хв, після чого виймали з розчину і відкладали для завершення процесу кристалізації.



Зразки промивали деіонізованою водою та сушили при температурі 40°C протягом 20 хв. Далі цю ж процедуру повторили, таким чином було проведено два етапи мінералізації.

2.2.7. Методики модифікації галуазитних нанотрубок

2.2.7.1. Синтез трет-бутилгідропероксиду

Перекис водню алкілювали трет-бутиловим спиртом у присутності концентрованої сульфатної кислоти. Збирали фракцію, киплячу в інтервалі температур 318-320 К (при 1,6 кПа). Показник заломлення становив $n_d^{20} = 1,4002$ відповідно до попередніх звітів ($n_d^{20} = 1,4010$).

2.2.7.2. Синтез хлорангідриду піромелітової кислоти

У круглодонній колбі об'ємом 500 мл, обладнаній термометром і зворотним холодильником, з'єднаній з водяним скруббером, змішали 43,6 г (0,2 моль) піромелітового діангідриду і 91,6 г (0,44 моль) PCl_5 і кип'ятили на масляній бані до однорідності реакційної суміші. Після цього додатково перемішували протягом 15-16 год. Температуру суміші підтримували на рівні 405-408 К. Потім зворотний холодильник замінили на холодильник Лібіха і протягом 8 год відганяли приблизно 60-63 г POCl_3 . Потім температуру суміші підвищили до 455-458 К. Далі сирий продукт перекристалізували з бензину, одержавши 51,2 г (78,1 %) безбарвного кристалічного продукту з температурою плавлення 340 К (згідно з літературним значенням 341 К); Кислотне число AN = 1373 мг KOH/г (розрахункове значення 1368 мг KOH/г).

2.2.7.3. Синтез пероксидовмісного мультифункціонального ініціатора полімеризації (MBI) із залишковими хлорангідридними групами

У 15 мл безводного дихлоретану розчиняють 4,6 г (0,014 моль) хлорангідриду піромелітової кислоти, поміщають у тригорлу колбу з мішалкою і додають 1,26 г (0,014 моль) трет-бутилгідропероксиду. Суміш

охолоджували до 278 К, потім додавали по краплях 1,1 г (0,014 моль) піридину, розчиненого в 10 мл безводного дихлоретану, при 278 К. Потім суспензію перемішували протягом 1 години. Додавали 5,6 г (0,014 моль) ПЕГ-9 і знову по краплях додавали розчин 2,2 г (0,028 моль) піридину в 10 мл безводного дихлоретану. Потім суміш перемішували ще 3 години і температуру поступово підвищували до 288-293 К. Осад піридиній хлориду відфільтровували. Розчинник відганяли і осад сушили у вакуумі (100-200 Па) при 313 К протягом 3 годин, отримуючи 8,2 г (81 %) олігопероксиду.

Гранули мали жовтуватий вигляд смоли. Його характеристики зведені до наступного: вміст активного кисню - 1,9 % (розрах. 2,2 %); вміст активного хлору - 5,4 % (розрах. 4,9 %); AN=163,1 мг КОН/г (розрахункове значення 155,3 мг КОН/г). Хімічна структурна формула МФІ представлена на рис. 2.2.

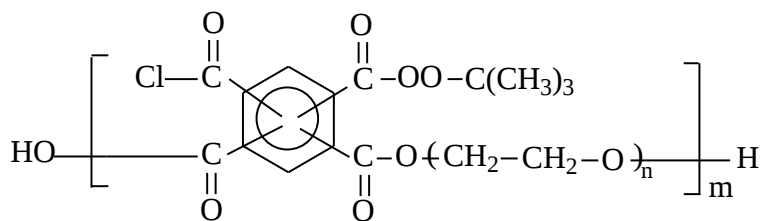


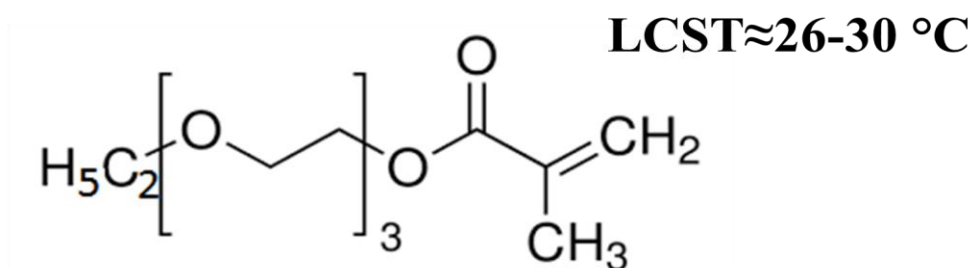
Рис. 2.2. Хімічна структурна формула МФІ, $n = 9$; $m = 3 \div 5$.

2.2.7.4. Модифікація нанотрубок 3-амінопропілтриетоксисиланом

0,5 мл АПТЕС розчиняли в 25 мл суміші метанолу та води (90/10). Додавали приблизно 0,5 г глиняного порошку, і суспензію диспергували ультразвуком протягом 20 хв. Потім її перемішували при 70°C протягом 4 годин. Тверду фазу відфільтровували, промивали шість разів толуеном для видалення надлишку АПТЕС і сушили протягом ночі при 70°C, отримуючи 0,45 г ГНТ модифікованих АПТЕС.

2.2.7.5. Модифікація нанотрубок пероксидним ініціатором

50 мг порошку ГНТ, модифікованих АПТЕС, змішували з 50 мл розчину МФІ в безводному діоксані (1 мг/мл) і обробляли ультразвуком протягом 20 хв. Після цього розчин інтенсивно перемішували протягом 24 годин. Надлишок МФІ видаляли диспергуванням ультразвуком у діоксані, а потім у толуені. Очищені ГНТ з прищепленим МФІ центрифугували, висушували та використовували для прищеплення ПОЕГМА2.



етиловий етер тріетиленглікольмонометакрилату

Рис. 2.3. Структурна формула ОЕГМА2, що використовуються у синтезі температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток.

2.2.7.6. Формування прищеплених полімерних щіток на поверхні нанотрубок

ГНТ з прищепленим МФІ поміщали в контейнер з 0,1 М водним розчином ОЕГМА2 і обробляли ультразвуком протягом 20 хв. Потім суміш перемішували та нагрівали в атмосфері аргону при 90°C протягом 48 годин, у результаті чого формувалися ГНТ, модифіковані прищепленими полімерними щітками. Їх очищали шляхом диспергування ультразвуком в етанолі або воді та наступним центрифугуванням. Очищені ГНТ висушували та зберігали у вигляді порошку.

2.2.7.7. Методика модифікації нанотрубок срібними наночастинками

ПОЕГМА2-графт-МФІ функціоналізовані ГНТ занурювали у водні 0,05 або 0,005 М розчини AgNO_3 , обробляли ультразвуком протягом 5 хвилин і перемішували протягом 25 хвилин у потоці аргону. Потім адсорбовані іони срібла відновлювали з утворенням AgNP 0,2 М розчином NaBH_4 протягом 12 годин. Після цього функціоналізовані ГНТ видаляли з розчину

центрифугуванням, кілька разів промивали дистильованою водою та сушили під аргоном.

2.3. Методики аналізів

2.3.1. Дослідження поверхні методом часопротітної вторинної йонної мас-спектрометрії TOF-SIMS

TOF-SIMS вимірювання проводились за допомогою ToF-SIMS 5 (ION-TOF GmbH) з рідкометалічною йонною гарматою, величина струму становила 30 кеВ. Для кожного типу зразків вимірювання проводили два рази з наступним усередненням отриманих даних. Маса отриманих інтермедіатів калібрували за допомогою H^+ , H_2^+ , CH^+ , C_2H_2^+ і C_4H_5^+ піків, m/z – 1, 2, 13, 26, 53, відповідно.

2.3.2. Рентгенівська фотоелектронна спектроскопія XPS

Рентгенівські фотоелектронні спектри записували за допомогою апарату PHI VersaProbe II. Для опромінення зразків використовувався фокусований монохроматичний промінь Al K_α ($E = 1486.6$ еВ) з діаметром 100 мкм, який сканувався по області 400×400 мкм.

Пас-енергія аналізатора була встановлена на рівень 46,95 еВ, а для уникнення ефектів заряджання використовували подвійну нейтралізацію електронами та моноатомними іонами Ar^+ з низькою енергією. Спектри були відкалібровані відносно нейтрального (C–C) піку вуглецю C 1s при енергії зв'язку 284,80 еВ.

2.3.3. Еліпсометричні дослідження

Товщину полімерних щіток вимірювали за допомогою спектроскопічного еліпсометра (SENTECH SpectraRey/3). Кути Ψ та Δ визначали для довжин хвилі λ в спектральному діапазоні від 320 до 800 нм. Вимірювання проводились під кутами падіння та відбиття 56° і 70° . Показник заломлення $n(\lambda)$ розраховували за рівнянням:

$$n(\lambda) = n_0 + n_1\lambda^{-2} + n_2\lambda^{-4} \quad (2.1)$$

Товщина шару d та параметри n_0 , n_1 і n_2 чисельно варіювалися для досягнення найкращого узгодження між моделлю та виміряними значеннями кутів $\Delta(\lambda)$ та $\Psi(\lambda)$. Точність оптичного елементу становила $\pm 0.01^\circ$.

2.3.4. Вимірювання контактних кутів змочування води

Визначення статичного кута змочування виконувалося з використанням пристрою Kruss EasyDrop (DSA15) з температурною камерою Пельтьє. Вимірювання проводилися у діапазоні від 5 до 42°C з кроком 3°C. Температуру вимірювали за допомогою термопари в контакті з поверхнею зразка. Кути змочування виражались як середнє значення десяти вимірювань в різних точках.

2.3.5. Атомно-силова мікроскопія (АСМ)

Топографічні зображення реєструвалися у випадково обраних областях поверхні зразка. Вимірювання проводилися у повітрі з використанням комерційно доступної системи Agilent 5500 Keysight (Німеччина), що обладнана контролером температури, у безконтактному режимі. Для кожної температури були проаналізовані принаймні три зображення, був використаний зонд на основі Si_3N_4 , а розмір зображень становив 1×1 мкм.

2.3.6. Антибактеріальний тест

У цьому дослідженні використовувалися два еталонних штами бактерій: *Escherichia coli* ATCC 25922 (представник грамнегативних бактерій) і *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (представник грампозитивних бактерій). Стандарт МакФарланда № 0,5 використовувався як еталон для регулювання каламутності суспензійних клітин двох штамів бактерій (окремо) приблизно до 5×10^6 КУО/мл (колонієутворююча одиниця). У суспензіях обох штамів об'ємом 16 мл у пробірках Falcon 50 (Axygen) зразки інкубували протягом 24 годин при 4°C і 37°C. Після цього, використовуючи метод серійного розведення, бактеріальні клітини висівали на агар Мюллера-Хінтона (Oxoid) і культивували

протягом 24 годин при 37°C. Потім підраховували колонії бактерій і підраховували кількість життєздатних клітин в 1 мл суспензії.

2.3.7. Дослідження клітинного росту

2.3.7.1. Дослідження клітинного росту на поверхні прищеплених полімерних щіток модифікованих срібними наночастинками

У цьому дослідженні використовувалися дві клітинні лінії: кератиноцити з гістологічно нормальної шкіри (HaCaT) і клітинна лінія WM35 з первинної ділянки меланому на шкірі пацієнта з діагнозом меланома радіальної фази росту (RGP). Клітини культивували в Eagle's Minimum Essential Medium (EMEM), доповненому 10% термоінактивованою бичачою сироваткою (FBS, Sigma-Aldrich) та 1% антибіотиками (пеніцилін – стрептоміцин – неоміцин Solution Stabilized, Sigma) у культуральних колбах, в CO₂-інкубаторі, що забезпечує 95% повітря/5% CO₂ атмосфери. Прищеплені полімерні щітки із вбудованими AgНЧ і без них поміщали в чашку Петрі (35 мм у діаметрі) і стерилізували протягом 3 хвилин у 99,8% етанолі. Після стерилізації розчин з клітинами (80 000 клітин на мл у культуральному середовищі) наносили на наношар. Потім чашку Петрі поміщали в CO₂-інкубатор на 1, 3 і 6 днів. Експерименти повторювали двічі для кожної клітинної лінії.

2.3.7.2. Дослідження клітинного росту на поверхні прищеплених полімерних щіток, модифікованих наночастинками CaCO₃

У цьому дослідженні використовувалися три типи клітинних ліній, тобто кератиноцити з гістологічно нормальної шкіри (HaCaT), клітинна лінія WM35 з первинної меланому на шкірі пацієнта з діагнозом меланома радіальної фази росту (RGP) і лінія остеобластних клітин MC3T3-e1. Лінії клітин HaCaT і MC3T3-e1 були придбані в ThermoFisher Scientific (Waltham, MA, США), а клітини WM35 були придбані в ATCC (Manassas, VA, USA). Клітини HaCaT культивували в EMEM (мінімальне незамінне середовище Eagle; стандарти LGC, Теддінгтон, Сполучене Королівство), а клітини WM35 культивували в

RPMI-1640, обидві доповнені 10% термоінактивованою бичачою сироваткою (FBS, Sigma-Aldrich, Дармштадт, Німеччина) та 1% антибіотиками (пеніцилін–стрептоміцин–неоміцин Solution Stabilized, Sigma) у культуральних колбах в CO₂-інкубаторі, що забезпечує 95% повітря/5% CO₂ атмосфери. Преостеобластичні клітини MC3T3-E1 культивували в MEM-alpha glutaMAX-1™ (номер за кат. 32561-029), ThermoFisher Scientific (Waltham, MA, США) з додаванням 10% FBS, 2 мМ глутаміну та 100 г/мл пеніциліну/стрептоміцину. Середовища замінювали кожні 3 дні, а клітини зберігали у зволоженому інкубаторі при 5% CO₂ і 37°C (Innova CO-170, New Brunswick Scientific, Enfield, CT, USA).

Прищеплені наношари ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO₃ і без них поміщали в чашку Петрі (діаметром 35 мм) і стерилізували протягом 3 хвилин у 99,8% етанолі (POCH, Глівіце, Польща). Після стерилізації розчин з HaCaT або WM35 клітин (80 000 клітин на мл у культуральному середовищі) поміщали на наношари. Потім чашку Петрі перемістили в CO₂-інкубатор на 1, 3 і 6 днів. Експерименти повторювали принаймні двічі для кожної лінії клітин і в певний момент часу.

Тест на життєздатність клітин: клітини MC3T3-e1 висівали в 6-лункові планшети для культури клітин на поверхню та інкубували 24, 72 та 144 години при 37°C під 5% CO₂. Після цього клітини інкубували (Innova CO-170, New Brunswick Scientific, Енфілд, Коннектикут, США) при 37 °C протягом 4 год; потім до кожної лунки додавали 10 мл флуоресцентного барвника (Alamar Blue, Sigma-Aldrich, Дармштадт, Німеччина). На останньому етапі інтенсивність флуоресценції (540/610 нм) вимірювали спектрофотометром (Synergy H1 Multi-Mode Reader, ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA).

Перед флуоресцентним фарбуванням культивовані клітини WM35 і HaCaT попередньо фіксували до субстрату шляхом додавання 1 мл розчину

3,7% параформальдегіду (Fluka, Шарлотт, Північна Кароліна, США) до культурального середовища протягом 2 хвилин при 37°C.

Потім клітини промивали фізіологічним розчином (PBS, Sigma-Aldrich, Дармштадт, Німеччина) 3 рази протягом 2 хв. Після цього зразок занурювали в розчин 3,7% параформальдегіду (Fluka, Шарлотт, Північна Кароліна, США) на 20 хвилин при кімнатній температурі для міцної фіксації клітин. Після фіксації зразки з клітинами двічі промивали буфером PBS протягом 2 хв. Після цього додавали холодний розчин (4 °C) 0,2% Triton X-100 (Sigma-Aldrich, Дармштадт, Німеччина) протягом 4 хвилин, після чого промивали зразки буфером PBS протягом 2 хвилин. Далі клітини інкубували з фалоїдином, кон'югованим з розчином барвника Alexa Fluor 488 1:200 (Invitrogen, Карлсбад, Каліфорнія, США) протягом 40 хвилин, а потім клітинні ядра інкубували з розчином, що містить барвник Hoechst (Sigma) протягом 14 хвилин.

Флуоресцентні зображення були зібрані з трьох повторів експериментів, виконаних для кожної клітинної лінії та моменту часу. Для кожного експерименту було зібрано щонайменше 10 флуоресцентних зображень із пофарбованими клітинами.

Флуоресцентні зображення: ріст клітин на досліджуваних субстратах відстежували за допомогою флуоресцентного мікроскопа Olympus IX51, оснащеного джерелом світла Mercury потужністю 100 Вт (U-LH100HG, Olympus, Токіо, Японія), фільтром U-MWIG2 (вихід = 530–550 нм, випромінювання = 590 нм, Olympus, Токіо, Японія) та U-MNB2 один (вихід = 470–490 нм, випромінювання = 520 нм, Olympus, Токіо, Японія)).

Усі зображення були записані за допомогою програмного забезпечення CellSense Dimensions (Olympus) з об'єктивом 20 (Universal Plan Fluorite). Щоб підтвердити відтворюваність результатів, експерименти повторювали принаймні тричі для кожної клітинної лінії для кожного моменту часу. Для

кожної експериментальної послідовності готували та вимірювали три ідентичні зразки.

Для візуалізації життєздатних клітин MC3T3-e1 використовувався флуоресцентний мікроскоп Nikon TI (Nikon Instruments Inc., Мелвілл, Нью-Йорк, США) з об'єктивом 10X. Після 24, 72 і 144 годин інкубації зразків шари клітин фарбували кальцеїном. Клітини інкубували із середовищем, що містить 0,1 мМ реагенту, протягом 10 хв при кімнатній температурі.

Життєздатність клітин. Визначення життєздатності клітин у зразку має вирішальне значення як для розуміння поведінки клітин, так і для оцінки ефективності під час досліджень і розробки лікування. Проведення аналізів життєздатності клітин дозволяє дослідникам робити висновки про загальний стан клітин у зразках, покращувати експериментальні процедури та визначати, чи залишаються клітини здоровими за допомогою терапевтичного тестування. Життєздатність клітин розраховують за формулою:

$$\text{Життєздатність клітин, \%} = \frac{\text{Кількість активних клітин}}{\text{Загальна кількість клітин}} * 100\%$$

Індекс проліферації. Цей показник є мірою кратного збільшення кількості клітин у культурі протягом експерименту. Індекс проліферації виражали як співвідношення між кількістю клітин на поверхні після певного часу культивування та кількістю клітин на поверхні після 24 годин культивування.

РОЗДІЛ 3.

ФОРМУВАННЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ НАНОШАРІВ ПРИЩЕПЛЕНИХ ТЕМПЕРАТУРО-ЧУТЛИВИХ ПОЛІМЕРНИХ ЩІТОК З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ НА ПЛОСКИХ ПОВЕРХНЯХ

Введення наночастинок у структуру прищеплених полімерних щіток сприяє створенню нових композиційних наноматеріалів із розширеними функціональними можливостями. Такі матеріали можуть застосовуватися для розробки високочутливих сенсорів і наноактуаторів — активних елементів, що здійснюють перетворення одного виду енергії (електричної, магнітної, теплової, хімічної) в іншу, найчастіше в механічну. Крім того, ці гібридні системи відкривають перспективи для створення антибактеріальних і біологічно активних поверхонь, що можуть бути корисними у біомедичних, фармацевтичних та екологічних застосуваннях. Такі системи використовують переваги локалізованого поверхневого плазмонного резонансу [200] та явища поверхнево підсиленого комбінаційного розсіювання (SERS) [201-206]. Комбінування наночастинок із полімерами, що реагують на зміни pH [200, 207], іонної сили або полярності середовища [209-211], дозволяє створювати широкий спектр наносенсорних гібридних плівок. Полімерні гібриди щіток/наночастинок також застосовуються як каталізатори з регульованою активністю [212, 213]. Інші можливі застосування включають наноструктуровані сонячні елементи [214], гетероперехідні фотоелектричні діоди [215] та протиінфекційні поверхні [216].

Включення наночастинок у полімерні щітки може здійснюватися двома основними способами. Перший підхід передбачає інкубацію полімерних щіток у суспензії заздалегідь синтезованих наночастинок. Другий – поміщення зразків з полімерними щітками у розчин прекурсора наночастинок (наприклад, солей металів) із подальшою *in situ* реакцією синтезу наночастинок, наприклад

шляхом хімічного відновлення. У нашій роботі ми віддали перевагу методу синтезу неорганічних наночастинок безпосередньо у структурі полімерної матриці. Синтез неорганічних наночастинок безпосередньо у структурі полімерної матриці має кілька ключових переваг:

- Рівномірний розподіл наночастинок: завдяки *in situ* формуванню наночастинок ростуть безпосередньо всередині полімерної матриці, що забезпечує їх рівномірне розташування та запобігає агрегації, характерній для зовнішнього введення наночастинок.
- Контроль розміру та морфології наночастинок: полімерна матриця може слугувати стабілізуючим середовищем, регулюючи нуклеацію та ріст наночастинок, що дозволяє отримувати їх із заданими розмірами, формою та дисперсією.
- Підвищена стабільність наночастинок: закріплення наночастинок у полімерній структурі запобігає їх агломерації та випаданню в осад, що покращує довготривалу стабільність нанокompозиту.
- Покращені функціональні властивості композиційного наноматеріалу: взаємодія між полімерною матрицею та наночастинками може змінювати електронні, оптичні та механічні характеристики матеріалу, що розширює можливості його застосування в сенсориці, каталізі, біомедицині та оптоелектроніці.
- Спрощення процесу синтезу наночастинок: виключення стадії попереднього синтезу наночастинок і подальшого їх введення у полімер значно спрощує технологічний процес та зменшує кількість необхідних реагентів.
- Підвищена екологічність процесу: уникнення використання стабілізаторів та органічних розчинників, необхідних для окремого

синтезу наночастинок, робить процес більш екологічно безпечним, що особливо важливо для біомедичних і харчових застосувань.

3.1. Прищеплені температуро-чутливі щітки як полімерні матриці для формування неорганічних наночастинок

Вибір полімерної матриці для синтезу наночастинок є важливим етапом, оскільки він визначає не тільки успішність процесу росту наночастинок, але й їхні кінцеві властивості. Полімерна матриця повинна бути здатною до взаємодії з іонами металів та створювати оптимальні умови для нуклеації і росту наночастинок. Для формування полімерних наношарів прищеплених полімерних щіток з включеними неорганічним наночастинами за допомогою синтезу «*in situ*» у попередніх роботах використовували різноманітні полімерні щітки. Ці полімери містили карбоксильні [212, 214, 232], основні [65, 206, 234, 236, 237], кватернізовані [235, 238] або комплексоутворюючі [233, 239, 240] функціональні групи. Функціональні групи полімерів мусять володіти певною спорідненістю до неорганічних іонів, тобто здатністю взаємодіяти з іонами металу, що визначається як електростатичними, так і хімічними взаємодіями. Так, іони металів мають позитивний заряд (наприклад, іони Ag^+ , Cu^{2+} , Au^{3+}), і полімери з негативно зарядженими групами ($-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$) можуть притягувати ці іони, сприяючи їх адсорбції на полімерній поверхні. Або полімери, що містять донорні атоми, можуть утворювати координаційні комплекси з іонами металу. Вибір полімеру з високою спорідненістю до іонів металів важливий для стабільного утримання іонів у межах полімерної матриці, формування центрів синтезу наночастинок і контролю процесу їх відновлення у випадку формування наночастинок срібла чи міді або осадження, тобто формування нерозчинних кристалів у випадку синтезу наночастинок CaCO_3 .

Слід відмітити, що розчинник також відіграє важливу роль у виборі полімерної матриці. Для ефективної взаємодії полімеру з іонами металу

розчинник повинен бути сумісним як з полімером, так і з солями металів. У той же час важливим фактором є також концентрація іонів у розчині. Занадто висока концентрація іонів може призвести до швидкої агрегації наночастинок, тоді як низька концентрація може ускладнити нуклеацію і збільшити час синтезу. Полімери з високою спорідненістю до іонів металів можуть сприяти контролю за їхньою концентрацією в матриці, що дозволяє оптимізувати процес росту частинок.

При додаванні розчину солі до полімерної матриці іони металу взаємодіють із функціональними групами полімеру, після чого відбувається їхнє відновлення та утворення перших кластерів, що ініціюють процес нуклеації. Далі відбувається ріст наночастинок, під час якого нові атоми металу приєднуються до вже сформованих кластерів. Залежно від температури, рН та наявності відновників можна регулювати швидкість і ефективність цього процесу. Після досягнення певного розміру полімерна матриця стабілізує наночастинок, запобігаючи їх агрегації та забезпечуючи рівномірний розподіл у структурі.

Під час осадження відбувається додавання розчину солі, у результаті чого іони взаємодіють із спорідненими групами полімеру. Введення наступного розчину солі веде до осадження солей, а в умовах геометрично визначеного простору до утворення нерозчинних наночастинок.

У наших дослідженнях було застосовано два типи температуро-чутливих полімерних щіток (полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату) – ПОЕГМА1 та полі(4-вінілпіридину) – П4ВП), які містять функціональні групи, що володіють високою спорідненістю до іонів срібла, купруму та кальцію (рис.3.1). Крім цього, ці полімери мають нижню критичну температуру розшарування (НКТР). НКТР — це температура, нижче якої полімери стають розчинними у воді або іншому розчиннику, а вище цієї температури — не розчиняються і утворюють нерозчинні фази або агрегати.

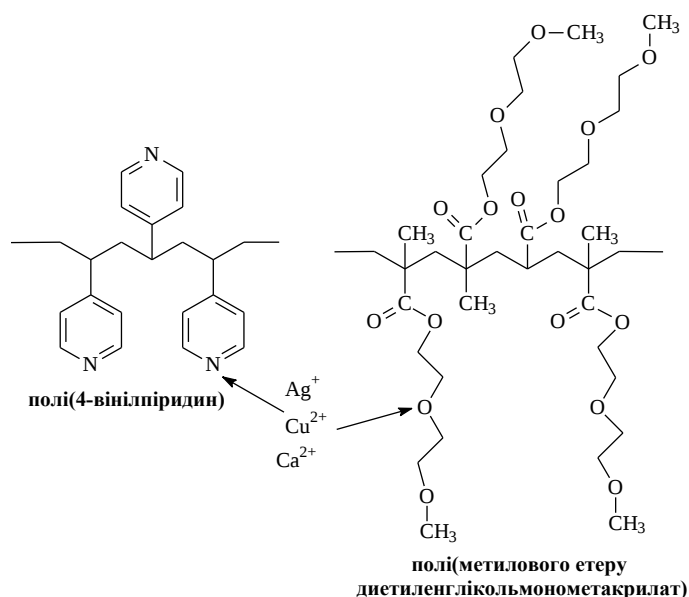


Рис. 3.1. Функціональні групи (піридинська у структурі полі(4-вінілпіридину) та етерна у структурі полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату)), що володіють високою спорідненістю до іонів металів.

Температуро-чутливі властивості ПОЕГМА1 проявляються за рахунок утворення водневих зв'язків між етерними фрагментами ПОЕГМА1 та молекулами води при температурах нижчих за НКТР, у той же час при температурі, вищій за НКТР, відбувається розрив цих зв'язків і конформацію макромолекул визначають ван-дер-ваальсові взаємодії між їх фрагментами ПОЕГМА1. Температуро-індукована відповідь П4ВП схожа на поведінку систем з НКТР, де при $T < \text{НКТР}$ відбувається утворення водневих зв'язків між нітрогеном у піридинських залишках П4ВП і гідрогеном молекулах води. У той же час, при $T > \text{НКТР}$ полімер-полімерні взаємодії (взаємодії Ван-дер-Ваальса) термодинамічно більш сприятливі, ніж взаємодії полімеру з водою, що індукує перехід макроланцюгів П4ВП від відносно гідратованого до гідрофобного стану.

Загальна схема формування нанокомпозитних шарів прищеплених щіток з неорганічними наночастинками наведені у рисунках 3.2 та 3.3.

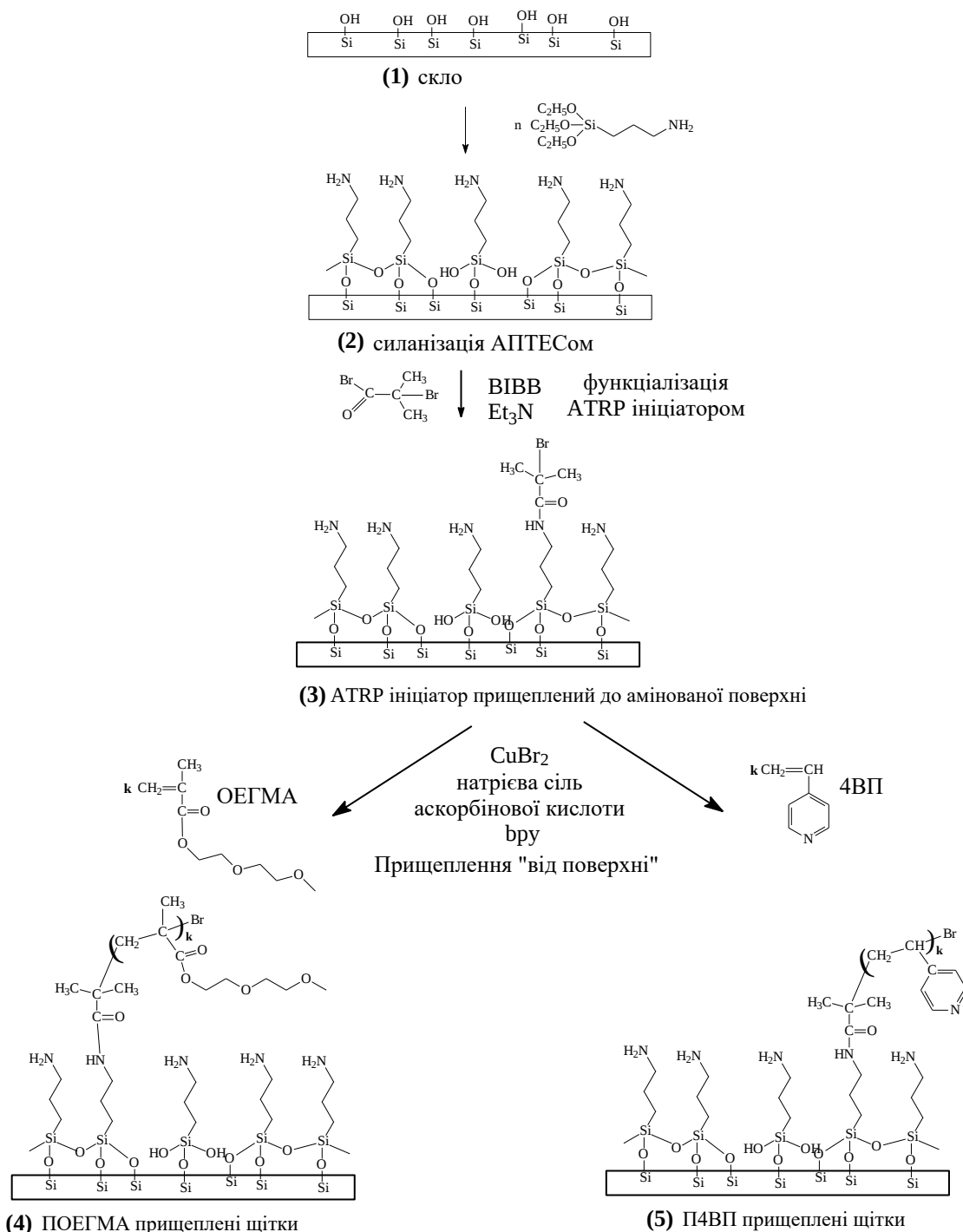


Рис. 3.2. Функціоналізація поверхні скла (1) молекулами АПТЕСу (2), наступне прищеплення молекул АТРР ініціатора (3) та прищеплена полімеризація «від поверхні», ініційована АТРР ініціатором, що веде до утворення наночарів прищеплених щіток ПОЕГМА1 і П4ВП.

Наношари температуро-чутливих прищеплених щіток ПОЕГМА1 та П4ВП були сформовані за допомогою «традиційного» методу поверхнево-ініційованої ATR полімеризації, яка включала стадії функціалізації поверхні скла молекулами АРТЕС, подальше прищеплення ATRP ініціатора (2-бромізобутирилброміду) і фінальну полімеризацію, що веде до формування прищеплених щіток ПОЕГМА1 та П4ВП (рис.3.2). Для синтезу прищеплених щіток була застосована техніка ARGET SI-ATRP. ARGET SI-ATRP – це контрольований метод полімеризації, спеціально розроблений для росту полімерних щіток безпосередньо з поверхонь. Ця техніка є варіацією традиційної ATR полімеризації і використовує каталітичну систему для підтримання динамічної рівноваги між активними радикалами і так званими «сплячими» частинками. ARGET модифікація зменшує кількість необхідного каталізатора завдяки його безперервному відновленню аскорбіновою кислотою. Товщину та показник заломлення прищеплених наношарів досліджували за допомогою еліпсометрії. Типова товщина АПТЕС, виміряна еліпсометрією, дорівнювала 0,5-1,5 нм. У свою чергу, товщина наношару ATRP ініціатора рівна близько 1 нм. Умови формування прищеплених щіток та їх властивості описані у наступних розділах дисертації.

Рис. 3.3. представляє загальну схему формування нанокомпозитів на основі наношарів прищеплених полімерних щіток з неорганічними наночастинками. Синтез наночастинок включає стадію адсорбції катіонів металів у структуру наношарів прищеплених полімерних щіток. Варто зауважити, що успішне формування неорганічних наночастинок можливе тільки у випадку наявності функціональних груп, що володіють високою спорідненістю до відповідних катіонів.

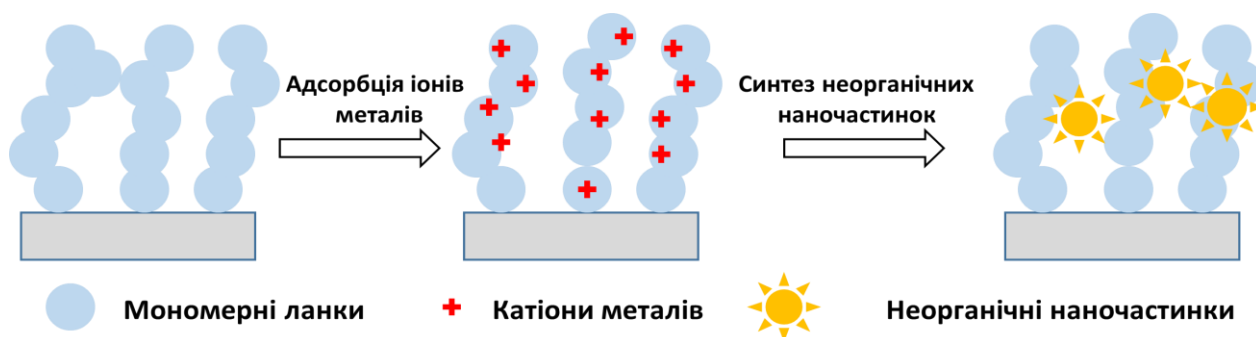


Рис. 3.3. Загальна схема формування нанокомпозитів на основі наношарів прищеплених полімерних щіток з неорганічними наночастинками.

3.2. Формування та властивості наношарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками срібла

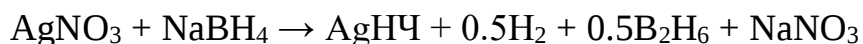
Останніми роками зростає кількість антибактеріальних полімерних матеріалів, що містять у своїй структурі наночастинки срібла [133-138]. Це пов'язано з їхньою високою ефективністю проти широкого спектра бактерій, грибків і вірусів. Срібло давно відоме своїми антимікробними властивостями, а у формі наночастинок воно має ще більш виражений ефект завдяки збільшеній поверхневій площі та здатності взаємодіяти з клітинними мембранами мікроорганізмів. У попередніх роботах, зокрема науковців Національного університету «Львівська політехніка» було показано принципову можливість формування срібних наночастинок у структурі прищеплених полімерних наношарів, проте відсутні систематичні дослідження, які відкривають закономірності формування срібних наночастинок у залежності від різноманітних факторів, таких як концентрація іонів у розчині, час проведення відновлення тощо. Нами проведено систематичні дослідження спрямовані на пошук основних закономірностей між експериментальними умовами створення нанокомпозиційних наношарів на основі ПОЕГМА1 з AgНЧ та їх властивостями.

З цією метою AgНЧ, вбудовані в наночар ПОЕГМА1 різної товщини, прикріплені до скляної поверхні, були виготовлені за допомогою полімеризації ATRP. AgНЧ були синтезовані з використанням іонів Ag, адсорбованих у полімерних наночарх, і відновлених до AgНЧ борогідридом натрію. Морфологія та змочування отриманих наночарів були детально вивчені за допомогою атомно-силової мікроскопії (АСМ) та вимірювання контактних кутів змочування, відповідно.

3.2.1. Формування наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками срібла

Схема формування наночарів температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками срібла представлена на рис. 3.4. Спочатку на поверхні скла формували температуро-чутливі прищеплені полімерні щітки різної товщини в ході трьохетапного процесу. На першому етапі поверхня скла функціоналізувалася молекулами АПТЕСу, після чого на неї іммобілізували молекули ATRP ініціатора. Товщину сформованих полімерних наночарів регулювали шляхом зміни часу полімеризації.

Після цього отримані зразки занурювали в розчин AgNO₃, де іони срібла адсорбувалися в полімерний наночар завдяки спорідненості до етерних груп ПОЕГМА1. Надалі іони срібла відновлювалися до срібних наночастинок за допомогою борогідриду натрію (NaBH₄) [139–140]:



Важливо зазначити, що борогідрид натрію швидко втрачає здатність відновлювати іони срібла, тому для цього процесу необхідно використовувати лише свіжоприготовлений розчин.

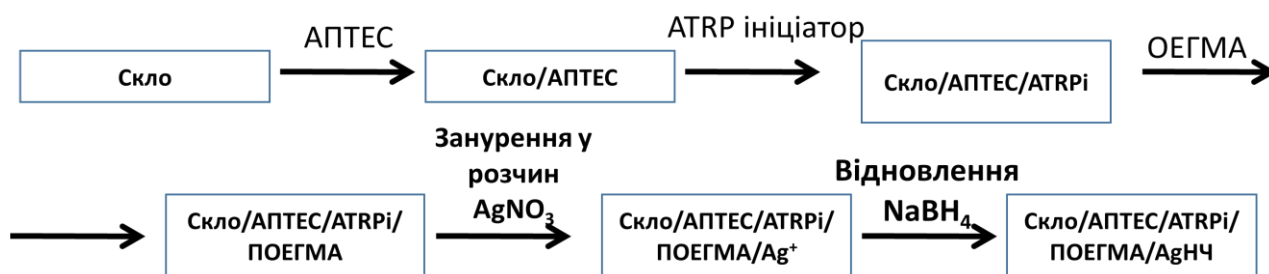


Рис. 3.4. Формування наночарів температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками срібла.

Таблиця 3.1.

Умови формування прищеплених наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками срібла.

Зразки прищеплених щіток ПОЕГМА1 з різним часом полімеризації		Концентрація AgNO_3 у розчині та час занурення			
		3 мМ	5 мМ		
		15 хв	15 хв	30 хв	60 хв
АПТЕС	1 нм		+		
ПОЕГМА1 2 год	9 нм		+		
ПОЕГМА1 5 год	31 нм		+	+	+
ПОЕГМА1 16 год	59 нм	+	+	+	+
ПОЕГМА1 26 год	86 нм		+		

Наночари ПОЕГМА1 із вбудованими срібними наночастинками були сформовані з використанням різних експериментальних умов, наведених у таблиці 3.1. Наночари ПОЕГМА1 різної товщини отримували змінюючи час АТРР полімеризації від 0 до 26 год. Крім того, варіювали концентрація AgNO_3 у розчині (3 чи 5 мМ), а також час занурення у розчин (15, 30 чи 60 хв). Зміна умов формування прищеплених наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими

наночастинками срібла веде до суттєвої зміни у структурі та властивостях прищепленого наночару.

Середня товщина прищеплених наночарів ПОЕГМА1 у сухому стані при кімнатній температурі (20°C) значно залежала від часу полімеризації та знаходилася у діапазоні від 0 до 86 нм (рис. 3.5). У свою чергу показник заломлення «чистих» наночарів ПОЕГМА1 знаходився у діапазоні 1,50-1,54. Включення AgНЧ в полімерну матрицю ПОЕГМА1 має дуже слабкий вплив на товщину наночарів ПОЕГМА1, на відміну від показників заломлення, які значно зростають і наближаються до значень, що варіюються від 1,59 до 1,63.

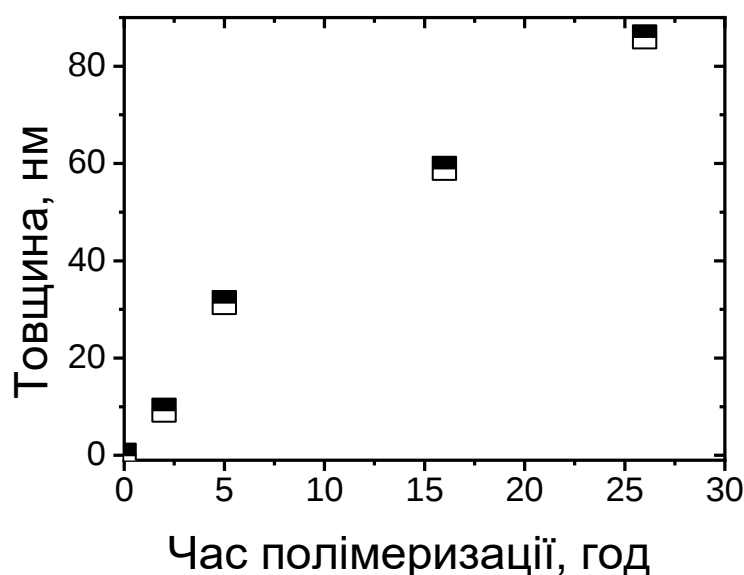


Рис. 3.5. Залежність товщини прищеплених наночарів ПОЕГМА1 від часу полімеризації.

Результати EDX спектроскопії показали значний вміст срібла у наночарі прищеплених щіток ПОЕГМА1 (рис.3.6а). Особливо виділяється сигнал $\text{AgL}\alpha$ при 2.964 кеВ, характерний для покриттів з включеними AgНЧ. А підтвердженням формування AgНЧ у полімерній матриці ПОЕГМА1 є результати скануючої електронної мікроскопії, де чітко видно наявність паличкоподібних структур AgНЧ (рис.3.6б).

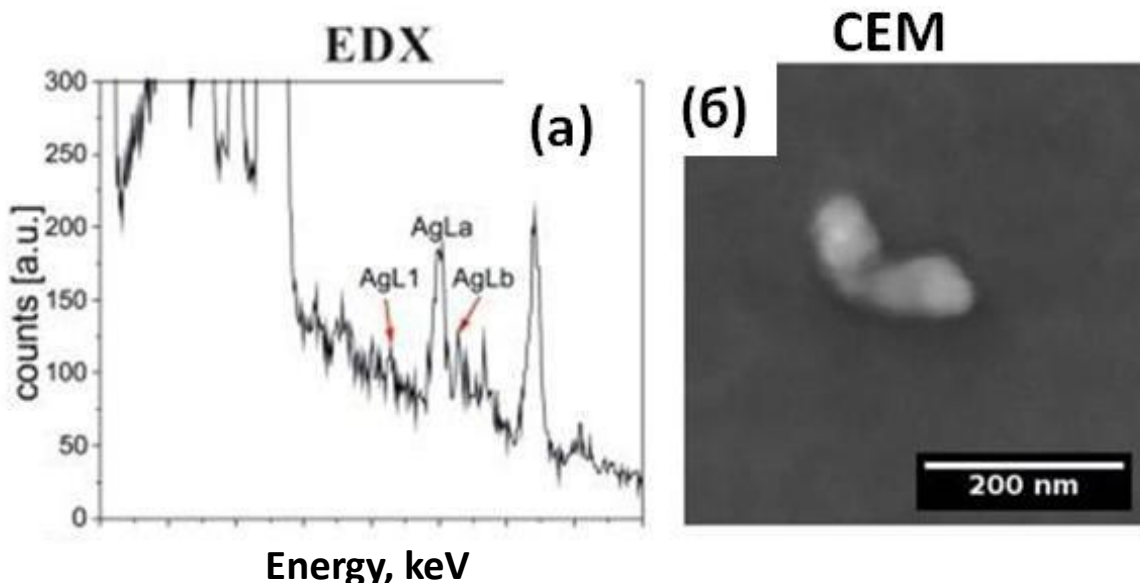


Рис. 3.6. EDX (а) спектрограма та CEM (б) наночарів прищеплених з вбудованими AgНЧ.

3.2.2. Температуро-індуковані зміни у змочуванні наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками срібла

Відомо, що прищеплені наночари ПОЕГМА1 здатні значно змінювати свої властивості у водному середовищі при відносно невеликих змінах температури за рахунок переходу полімерних макромолекул з конформації клубок до конформації глобула при нижній критичній температурі розшарування і навпаки. Нами було досліджено температуро-індуковані зміни властивостей прищеплених наночарів та вплив наночастинок срібла на це явище. Для цього контактні кути змочування водою на досліджуваних поверхнях були виміряні між 5°C та 34°C (рис. 3.7). За винятком дуже тонких шарів ПОЕГМА1, що відповідають низькому ступеню модифікації (час полімеризації – 2 години і товщина близько 10 нм, сині п'ятикутники), всі інші наночари ПОЕГМА1 показали добре виражені зміни у змочуванні поверхні, які описуються кривими Больцмана, з переходом у інтервалі температур від 16 до 19°C. У той же час, на поверхнях функціоналізованих АПТЕСом та ATRP ініціатором, спостерігалися

незначні зміни у величинах контактних кутів змочування при підвищенні температури з незначними тенденціями до їх зростання, а ця залежність добре описувалася лінійною кривою (рис. 3.7а, зелені ромби). На рисунку 3.7б показано температурні залежності контактних кутів змочування водою, визначені для «чистих» наночарів ПОЕГМА1 з часом полімеризації рівним 5 год (товщина наночару становила близько 30 нм, червоні квадрати), а також із AgHЧ , вбудованими в полімерну матрицю при 15 хв (жовті ромби) та 30 хв (сині кружечки) іммобілізації срібла з 5 мМ водного розчину AgNO_3 з подальшим відновленням у 0,2М розчині NaBH_4 протягом 12 годин. Отримані результати показали, що наночари з вбудованими AgHЧ , особливо ті, які отримані шляхом синтезу після 30 хв іммобілізації іонів срібла з розчину AgNO_3 , є значно більш гідрофільними, ніж «чистий» наночар ПОЕГМА1. Для обох наночарів із вбудованими AgHЧ показано тільки незначне зростання гідрофобності з підвищенням температури яке добре описується лінійною залежністю. Аналогічні дослідження проводили для наночарів ПОЕГМА1, сформованих із часом полімеризації 16 годин (товщина близько 60 нм), де для наночарів ПОЕГМА1 із AgHЧ , синтезованих після 15 хв іммобілізації іонів срібла (рис. 3.7в, жовті ромби), при 18°C спостерігався стрибкоподібний перехід властивостей змочування від більш гідрофільної до більш гідрофобної поверхні.

Навпаки, для наночарів ПОЕГМА1 з AgHЧ , сформованих при часі іммобілізації іонів срібла рівному 30 хв, зміни властивостей не спостерігалось (рис.3.7в, сині кружечки). Незважаючи на те, що криві температурних залежностей величин контактних кутів змочування водою, визначені для прищеплених наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими AgHЧ після 15 хв іммобілізації іонів срібла, а також для «чистих» наночарів мають подібний характер, прищеплений наночар ПОЕГМА1 з вбудованими AgHЧ значно більш гідрофільний, ніж «чистий» наночар ПОЕГМА1.

Подібний ефект описано в роботі [143], де досліджено введення AgНЧ в композитні смоли. Металеві наночастинки мають високу поверхневу енергію. Нанорозмірні частинки срібла мають вищу поверхневу енергію, ніж мікророзмірні, що призводить до збільшення поверхневої енергії наношарів прищеплених полімерних щіток і, як наслідок, зменшення величин контактного кута змочування водою [143]. Крім того, показано значну залежність між концентрацією вбудованих AgНЧ і температурними властивостями наношарів ПОЕГМА1. При вищих за деяку порогову концентрацію AgНЧ в прищеплених наношарах ПОЕГМА1 (рис. 3.7б і в), температуро-чутливі властивості втрачаються. Вплив кількості вбудованих AgНЧ на термочутливі властивості досліджували за допомогою синтезу наночастинок срібла при 15 хв (рис. 3.7г, фіолетові трикутники) та 30 хв (рис. 3.7г, червоні п'ятикутники) при іммобілізації срібла з 3 мМ водного розчину AgNO_3 для наношарів ПОЕГМА1, сформованих із часом полімеризації 16 годин (рис. 3.7г, оливкові кружечки). Для таких експериментальних умов отримані наношари містили помітно меншу кількість AgНЧ, ніж у попередніх випадках, і, отже, зберігали свої термочутливі властивості. Так само, як і в попередніх випадках, гідрофільність наношарів суттєво залежила від концентрації AgНЧ.

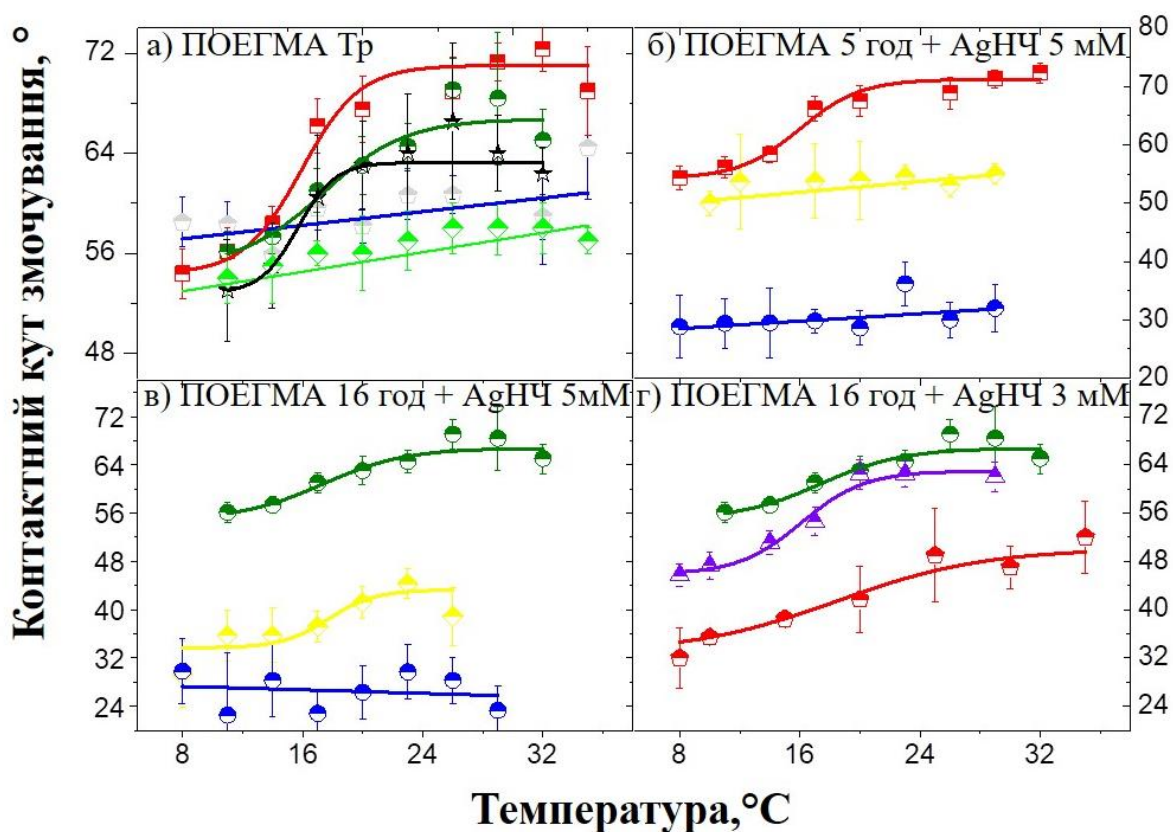


Рис. 3.7. Залежність значень контактних кутів змочування водою для прищеплених наночарів ПОВГМА1, сформованих з різним часом полімеризації, без (а) і з (б–г) AgNC, вбудованих у ПОВГМА1 після іммобілізації іонів срібла з 5 мМ (б і в) і 3 мМ розчинів AgNO_3 (г) для різних часів іммобілізації та з наступним відновленням у розчині 0,2 М NaBH_4 протягом 12 год. Умови синтезу Ag NC (б–г) оптимізовані для наночарів ПОВГМА1, отриманих після 5 год (б) та 16 год (в і г) полімеризації. Час полімеризації: 0 год - зелені ромби; 2 год - сині п'ятикутники; 5 год - червоні квадрати; 16 год - оливкові кружечки; 26 год - чорні зірки. Час занурення зразків у розчин AgNO_3 (15 хв - жовті ромби; 30 хв - сині кружечки для розчину AgNO_3 з концентрацією 5 мМ; 15 хв - фіолетові трикутники; 30 хв - червоні п'ятикутники для розчину AgNO_3 з концентрацією 3 мМ).

3.2.3. АСМ аналіз наночастинок прищеплених щіток з вбудованими наночастинами срібла

Для дослідження впливу AgHЧ на морфологію прищеплених наночастинок ПОЕГМА нами було проведено комплексний аналіз поверхні за допомогою атомної силової мікроскопії для наночастинок АПТЕС і ПОЕГМА1 з різним часом полімеризації (відповідно, різною товщиною наночастинок, згідно даних еліпсометрії від 0 до 86 нм). Морфологія поверхні, функціоналізованої АПТЕС - гладка, з рівномірно прищепленим наночастинок (рис. 3.8а). У свою чергу, АСМ зображення записані для всіх проаналізованих типів «чистих» наночастинок ПОЕГМА1 без AgHЧ (рис. 3.8б-д), теж зображують відносно гладкі поверхні з невеликими підвищеннями. Значення середньоквадратичної шорсткості поверхні (RMS), розраховані для наночастинок ПОЕГМА1 (таблиця 3.2), зростають майже в чотири рази з часом полімеризації до 5 годин (товщина ~ 30 нм) і залишаються майже незмінними протягом наступної прищепленої полімеризації. Крім того, поверхні отриманих наночастинок є практично однорідними при фазово-контрастних дослідженнях.

У протилежність до «чистих» наночастинок ПОЕГМА1, для зразків із вбудованими AgHЧ (з 15-хвилинним зануренням у розчин AgNO_3) (рис. 3.8е-и) чітко видно добре розвинуті структури на поверхнях зразків, при цьому величини RMS значно зростають, за винятком наноккомпозитних наночастинок ПОЕГМА1 із часом полімеризації 16 і 25 годин, де показано лише відносно незначне підвищення величин RMS у порівнянні з вихідними ПОЕГМА1 (табл. 3.2). RMS розраховане для наночастинок АПТЕСу із вбудованими AgHЧ , збільшилося в шість разів, тоді як для наночастинок ПОЕГМА1 після 2, 5, 16 і 26 годин полімеризації спостерігалось збільшення відповідно в 4.8, 2, 1.4 і 1.3 рази.

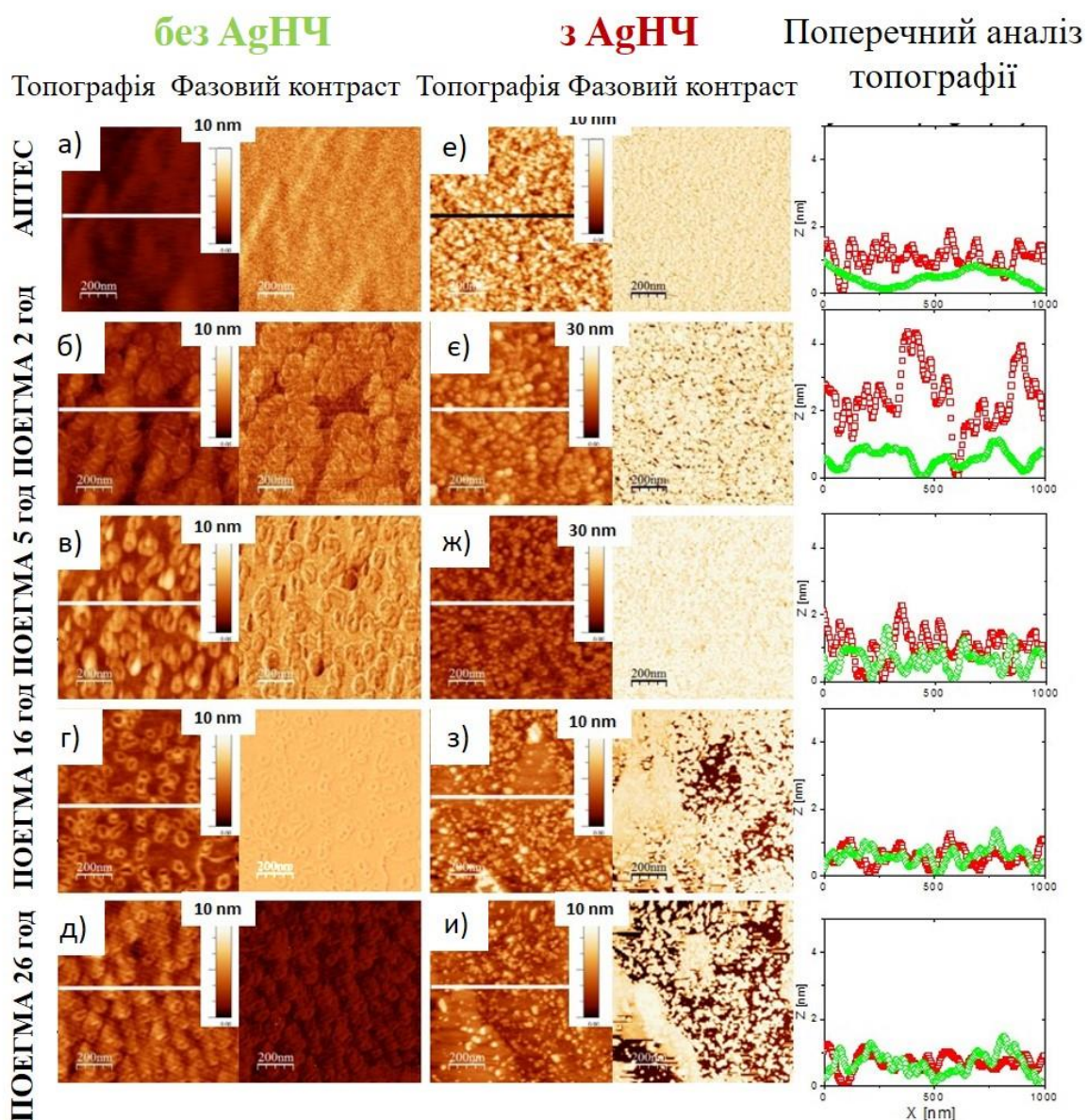


Рис. 3.8. Типові АСМ зображення (топографія та фазовий контраст, записані в сухому стані) поверхні скла функціоналізовано за допомогою АПТЕС (а) а потім прищепленими щітками ПОЕГМА1 (б-д, з використанням різного часу полімеризації), у порівнянні з зображеннями зразків, що містять AgНЧ (е-и), отримані після 15-хвилинного занурення в 5 мМ водний розчин AgNO_3 з подальшим відновлення 0,2 М розчином NaBH_4 протягом 12 год. Поперечний переріз зразків (топографія) без AgНЧ (зелена) і з AgНЧ (червона) лінії.

Аналіз поперечного перерізу для наночарів АПТЕС і ПОЕГМА1 з часом полімеризації 2 і 5 годин показав значно краще розвинену поверхню для наночарів AgНЧ (червона лінія), що свідчить про те, що наночастинки принаймні частково розташовані на вершині полімерної матриці. У той же час, аналіз поперечного перерізу топографії наночарів ПОЕГМА1 з часом полімеризації 16 і 26 годин демонструє більш високий ступінь топографічної однорідності. Однак неоднорідність для зображень фазового контрасту, добре виражена у цьому випадку, свідчить про формування нанокомпозитного матеріалу, де AgНЧ включені в полімерну матрицю.

Таблиця 3.2.

Значення RMS наночарів прищеплених щіток ПОЕГМА1 у сухому стані.

Зразки		RMS [нм]			
		Без AgНЧ	з AgНЧ		
			Час занурення у 5 мМ водний розчин AgNO ₃		
			15 хв	30 хв	60 хв
АПТЕС	1 нм	0.3±0.1	1.8±0.2		
ПОЕГМА1 2 год	9 нм	0.7±0.1	3.4±0.1		
ПОЕГМА1 5 год	31 нм	1.3±0.2	2.6±0.2	2.2±0.2	1.5±0.2
ПОЕГМА1 16 год	59 нм	1.1±0.2	1.5±0.2	0.4±0.2	0.4±0.2
ПОЕГМА1 26 год	86 нм	1.1±0.1	1.4±0.1		

Іншим важливим фактором, що дозволяє суттєво змінити властивості наночару ПОЕГМА1, є час занурення у розчин AgNO₃. Наночари ПОЕГМА1, сформовані при 5 і 16 годин полімеризації (з товщиною 31 і 59 нм відповідно), були використані для детального вивчення впливу часу занурення в розчин AgNO₃ (від 0 до 60 хв).

Значення RMS, визначені для наночарів ПОЕГМА1, сформованих за допомогою 5 годин полімеризації з вбудованими AgНЧ після 15 хвилин занурення в розчин AgNO_3 (рис. 3.9б), подвоюються порівняно з вихідним наночаром ПОЕГМА1 (рис. 3.9а) (табл. 3.2). У свою чергу, збільшення часу занурення з 15 до 30 і 60 хв супроводжується незначним зниженням значень RMS. Аналіз поперечного перерізу топографій цих наночарів показує подібну поверхневу структуру (рис. 3.9з). У той же час, аналіз фазових зображень представлений у формі гістограмного розподілу показує суттєву різницю між наночарами «чистої» ПОЕГМА1 (рис. 3.9и, зелена лінія) та наночарами ПОЕГМА1 з включеними AgНЧ сформованими після різних часів занурення у розчин AgNO_3 (рис. 3.9и, червоні, сині та сірі лінії). У цьому випадку це свідчить про наявність лише однієї фази для наночарів з AgНЧ і значною металізацією наночарів. Фазова візуалізація дозволяє розпізнавати області з різною пружністю [144-146] або інші структурні неоднорідності [146] шляхом реєстрації зсувів і фазових кутів змін вхідного сигналу відносно коливального кантилевера.

Для наночарів ПОЕГМА1 із часом полімеризації 16 годин (рис. 3.9д) та наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими AgНЧ, синтезованих після 15-хвилинного занурення (рис. 3.9е) відмічено близькі значення RMS (табл. 3.2). У той же час для нанокмпозитів, отриманих після 30 і 60 хв занурення у водний розчин AgNO_3 (рис. 3.9є і ж), значення RMS суттєво знижуються майже в чотири рази (табл. 3.2). Топографії цих двох зразків є більш однорідними, що також підтверджується аналізом поперечного перерізу (рис. 3.7і, сині та сірі лінії). Аналіз гістограм фазових зображень показав, що властивості поверхонь нанокмпозитів змінюються залежно від кількості срібла, іммобілізованого з розчину AgNO_3 (рис. 3.9к). Вихідний наночар ПОЕГМА1 демонструє один пік на фазовій гістограмі з центром близько 80 градусів (рис. 3.9к, зелена лінія).

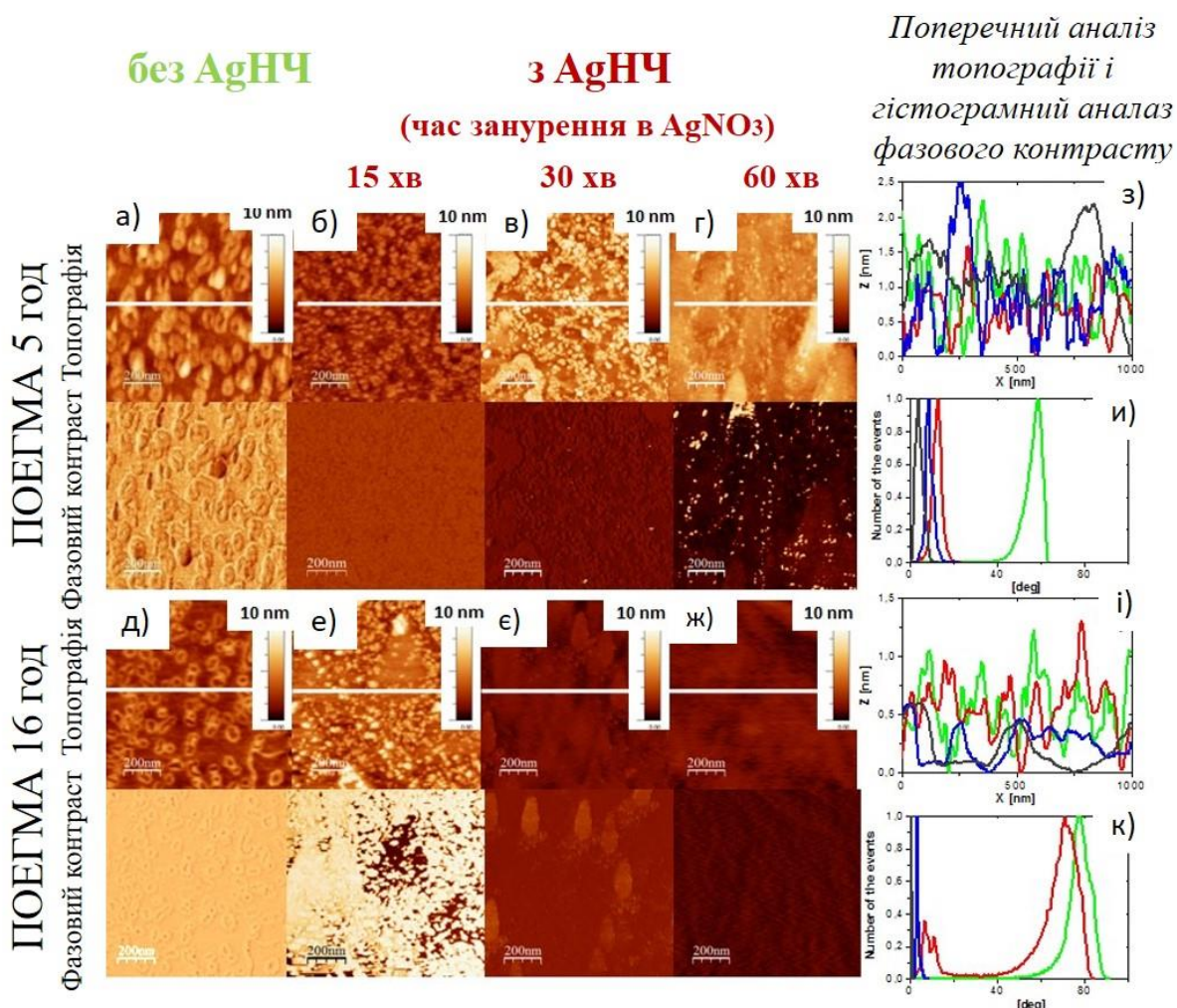


Рис. 3.9. Типові АСМ зображення (топографія та фазовий контраст, записані в сухому стані) наночарів ПОЕГМА1, сформованих при різних часах полімеризації ($T_p = 5$ год, а-г; $T_p = 16$ год, д-ж) до (а, д) та після включення AgНЧ (б-г, е-ж) при зануренні на різний час у 5 мМ розчину AgNO₃ з наступним відновленням 0,2 М розчином NaBH₄ протягом 12 год. Поперечний переріз зразків (топографія) (з та і) та аналіз гістограм фазових зображень (и та к), записаних для наночарів ПОЕГМА1, сформованих із різним часом полімеризації ($T_p = 5$ год, з-и; $T_p = 16$ год, і-к) без AgНЧ (зелений) і з вбудованими AgНЧ після 15 хв (червоний), 30 хв (синій) і 60 хв (сірий) іммобілізації іонів срібла.

Наношар, що містить синтезовані AgHЧ після 15-хвилинного занурення в розчин AgNO_3 , проявляє два добре виражені піки (рис. 3.9к, червона лінія), один зосереджений навколо значення фази, характерного для вихідного наношару ПОЕГМА1 (рис. 3.9к, зелена лінія), а другий — пік, розташований близько до значень характерних для наноккомпозитів з високим вмістом іммобілізованого срібла (рис. 3.9к, синій і сірі лінії, для 30 хв і 60 хв занурення в розчин AgNO_3 , відповідно). Кількість піків гістограми відповідає кількості розділених фаз на поверхні наношару, що свідчить про двофазну систему для ПОЕГМА1 з AgHЧ , синтезованими при 15 хв зануренні в розчин AgNO_3 , при цьому термочутливі властивості наношарів зберігаються.

3.2.4. Спектроскопічні дослідження вивільнення іонів срібла з структури прищепленого полімерного наношару

Застосування матеріалів, що містять AgHЧ викликає сталий інтерес у зв'язку з їх низькою токсичністю. Контрольоване вивільнення іонів срібла дозволяє розробляти ефективніші наноматеріали, зокрема з регульованим антимікробним ефектом, підвищеною стабільністю та зниженим ризиком резистентності бактерій. Це особливо важливо для створення біосумісних матеріалів у медицині та фармацевтиці.

Нами проведено систематичні XPS дослідження вивільнення іонів срібла з сформованих наношарів ПОЕГМА1 у водне середовище. Для цього вимірювали кількість срібла у кількох зразках, а потім після певних проміжків часу при перебуванні у воді кімнатної температури у періоді до 55 днів. Щоб усунути вплив потенційних статистичних варіацій між зразками, було розраховано співвідношення Ag/Ag^0 між вмістом срібла, виміряним після перебування у воді певний проміжок часу (Ag), та початковим вмістом срібла визначеним для вихідного зразка (Ag^0). Результати, представлені на рис. 3.10, демонструють монотонне зменшення кількості срібла у наношарах прищеплених щіток

ПОЕГМА1 до 50% протягом перших 15 днів інкубації у воді. Вміст Ag не падав нижче 35% початкового значення навіть після 55 днів інкубації. Цей ефект може бути пов'язаний з хорошою ізоляцією AgНЧ у полімерній матриці, що спостерігається для деяких критичних розмірів AgНЧ, що не дозволяє подальшого вивільнення іонів срібла. Крім того, для малих розмірів AgНЧ можна передбачити сильну спорідненість оксигену з етерних груп ПОЕГМА1 до кластерів срібла [147-148].

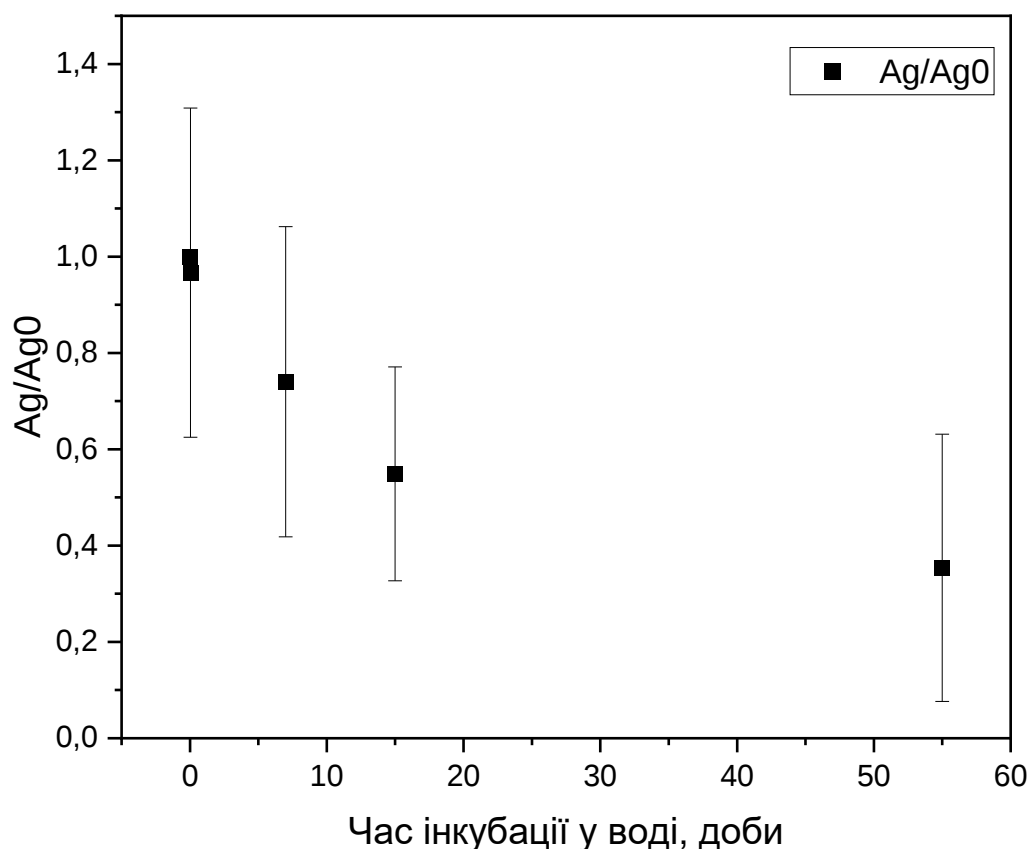


Рис. 3.10. Вивільнення срібла з прищеплених наночарів ПОЕГМА1 з включеними наночастинками срібла (прищеплена полімеризація ПОЕГМА1 -16 год, срібні наночастинки синтезовані після 15 хв занурення в 5 мМ розчин AgNO_3 з наступним відновленням у 0,2 М розчині NaBH_4 протягом 12 годин).

Тривале вивільнення іонів срібла з наночарів ПОЕГМА1 свідчить про те, що вони перспективні матеріалами для застосування у біомедичних виробках, оскільки тривале вивільненні іонів срібла значно мінімізують ризики негативних наслідків для здоров'я людини.

3.3. Синтез та властивості наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками міді

Полімерні матеріали з наночастинками міді (CuНЧ) використовуються в різних сферах завдяки їхнім цінним властивостям [149-152]. Вони мають антимікробний ефект, високу електропровідність, покращують механічні характеристики полімерів і можуть виконувати роль каталізаторів у хімічних процесах. Такі матеріали широко застосовуються в медицині для створення антимікробних покриттів, біосумісних імплантів і ранозаживлюючих гідрогелів. У харчовій промисловості їх використовують для антибактеріальних пакувальних матеріалів, що подовжують термін зберігання продуктів. В електроніці полімери з CuНЧ входять до складу гнучких провідних матеріалів, сенсорів і суперконденсаторів. Також вони застосовуються для очищення води, фотокаталізу та створення антибактеріальних тканин. Головними перевагами таких матеріалів є їхня ефективність у боротьбі з мікроорганізмами, покращення міцності полімерів, висока електропровідність, доступність міді порівняно з іншими металами, такими як срібло, а також їхня екологічність.

У попередніх дослідженнях [133-138] широко вивчався синтез та використання температуро-чутливих прищеплених щіток полі(4-вінілпіридину) (П4ВП) для синтезу AgНЧ. Проте до цього часу не було робіт, що стосувалися застосування температуро-чутливих прищеплених щіток П4ВП для синтезу CuНЧ. Спираючись на раніше вивчені закономірності формування нанокмполітів на основі температуро-чутливих наночарів П4ВП з AgНЧ, нами синтезовано CuНЧ у структурі наночарів П4ВП згідно рівняння:



А також досліджено фізико-хімічні властивості нанокompозитів на основі наночастинок температурно-чутливих щіток П4ВП з CuHЧ.

3.3.1. Формування наночастинок прищеплених щіток з вбудованими наночастинами міді

Успішне формування наночастинок температурно-чутливих щіток П4ВП з CuHЧ було підтверджено за допомогою методу XPS. Для цього були записані XPS спектри функціональних груп C 1s, N 1s і Cu 2p_{3/2} для наночастинок П4ВП до (рис. 3.11а-в) та після (рис. 3.11г-е) синтезу CuHЧ. Спектри C 1s, записані для наночастинок П4ВП, складаються з основного піку при 285 еВ, що відповідає аліфатичному карбону та атомам карбону в піридиновому кільці. Крім того, спостерігаються два значно менш інтенсивні піки характерних для П4ВП, розташовані при 285,6 і 287 еВ, які пов'язані зі зв'язками C–N в піридинових кільцях. Зв'язок C=O пов'язаний із наявністю залишкового кисню, що утворюється після синтезу CuHЧ.

Пік при 285,6 еВ також може відповідати зв'язку C–O, оскільки енергії C–N і C–O перекриваються. Спектр C 1s, записаний для П4ВП з CuHЧ (рис. 3.7г), схожий на спектр, записаний для немодифікованого наночастинок, але детальніший аналіз його форми виявляє додатковий пік при 288,6 еВ, пов'язаний зі зв'язком O–C=O, та підвищену інтенсивність піку при 285,6 еВ. Ці піки пов'язані з частковим окисненням CuHЧ після їх синтезу у структурі наночастинок П4ВП.

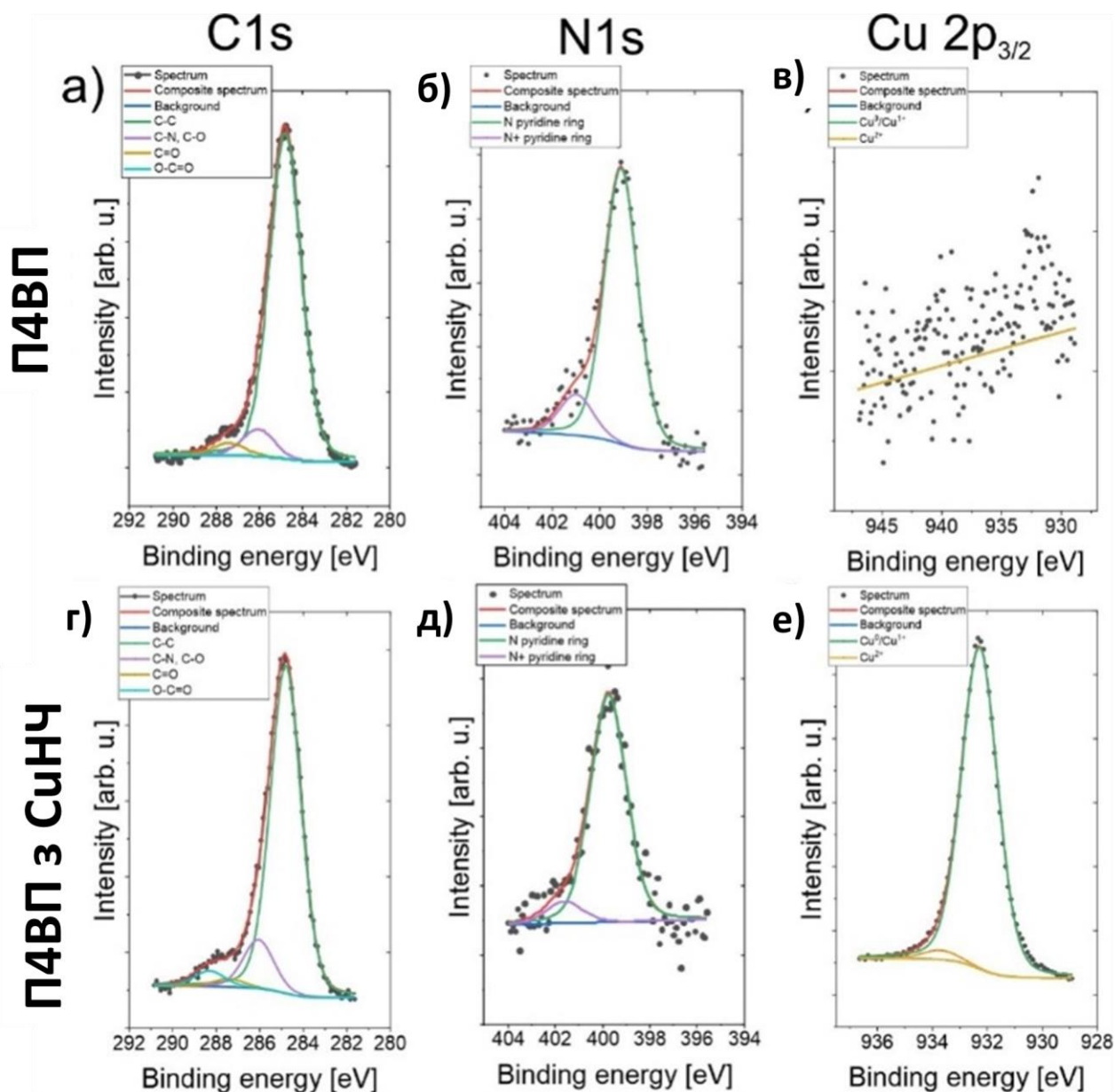


Рис. 3.11. Типові XPS спектри різних функціональних груп - C 1s (а, г), N 1s (б, д) і Cu 2p_{3/2} (в, е) записані для наночарів прищеплених полімерних щіток П4ВП (а-в) і П4ВП з включеними наночастинками міді (г-е).

3.3.2. АСМ і СЕМ аналізи наночастинок прищеплених щіток з вбудованими наночастинками міді

На наступному етапі досліджень для вивчення структури наночастинок були застосовані АСМ та СЕМ. Вимірювання АСМ показали відносно гладку поверхню для наночастинки П4ВП (рис. 3.12а), з незначними структурами висотою не більше 2 нм і значенням RMS, рівним $0,41 \pm 0,11$ нм. Для наночастинки П4ВП з включеними CuNC спостерігалися добре розвинені острівцеподібні структури (рис. 3.12б), з типовою висотою близько 10 нм і значенням RMS, рівним $2,6 \pm 1,3$ нм.

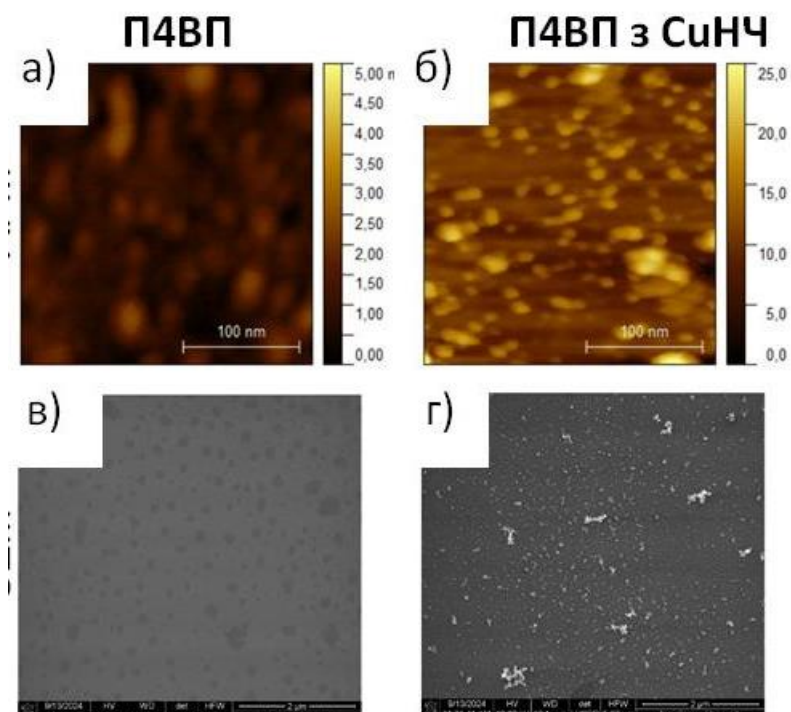


Рис. 3.12. АСМ (а, б) та СЕМ (в, г) зображення наночастинок прищеплених щіток П4ВП (а, в) та П4ВП з включеними CuNC (б, г).

Подібним чином, СЕМ зображення показують плоскі поверхні для наночастинки П4ВП (рис. 3.12в), в той час як для наночастинки П4ВП з включеними CuNC (рис. 3.12г) спостерігаються ізольовані однорідно розподілені частинки.

Розмір окремих сферичних частинок варіюється від 5 до 20 нм, із середнім значенням $12,7 \pm 1,7$ нм. Більші видимі структури неправильної форми утворені кластером кількох частинок.

3.3.3. Температуро-індуковані зміни у змочуванні наночастин прищеплених щіток з вбудованими наночастинками міді

Як показано в попередніх дослідженнях, синтез наночастинок металів у структурі температуро-чутливого прищепленого наночару може обмежити або навіть повністю заблокувати здатність прищеплених щіток реагувати на зміни температури за механізмом НКТР. У зв'язку з цим було проведено дослідження наночарів за допомогою методу вимірювання контактного кута змочування.

Для наночару П4ВП значення контактного кута змочування зростає зі збільшенням температури, приблизно від 40° при 5°C до 65° при 40°C (рис. 3.13). У свою чергу, після включення CuНЧ зміна температури викликає значно вищий ріст значень контактного кута змочування — майже на 55 градусів, з 30° до 85° . Обидві залежності добре описуються кривою Больцмана з переходом для наночару П4ВП при $8,4^\circ$, а наночаром П4ВП з вбудованими CuНЧ при $13,1^\circ\text{C}$. Оскільки термочутливі властивості наночарів П4ВП стають більш вираженими в лужному середовищі, спостережуваний ефект може бути пов'язаний з локальним підвищенням рН, викликаним вивільненням іонів Cu в водне середовище. Мідь у воді може окиснюватися, утворюючи іони Cu^{2+} , що супроводжується споживанням протонів (H^+) і підвищенням рН згідно рівняння:



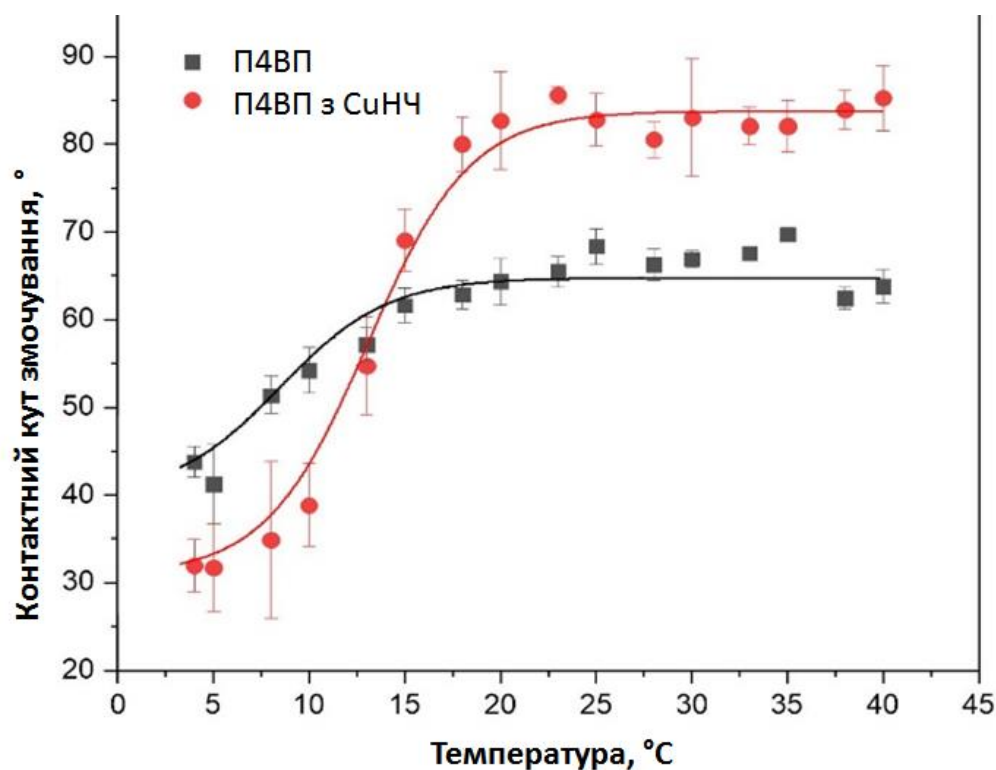


Рис. 3.13. Залежність значень контактних кутів змочування водою від температури записаних для наночарів прищеплених щіток П4ВП та П4ВП з включеними CuNC в температурному діапазоні 4-37 °C.

3.4. Синтез та властивості наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками CaCO_3

Полімерні матеріали з наночастинками CaCO_3 (карбонат кальцію) — це композити, де в якості добавки використовуються дуже дрібні частинки карбонату кальцію. Такі матеріали часто використовуються для покращення міцності, жорсткості та термостійкості полімерів. Наночастинки CaCO_3 також можуть знижувати вартість матеріалу, заміщуючи частину полімеру. Новим трендом ж застосування полімерних матеріалів з наночастинками CaCO_3 у біомедичних дослідженнях, найчастіше для перенесення певних лікарських препаратів [255-258].

3.4.1. Формування наношарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками CaCO_3

Нами сформовано та охарактеризовано температуро-чутливі наношари ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO_3 . Склад, товщину, морфологію та змочуваність отриманих наношарів аналізували за допомогою часпролітної вторинної йонної мас-спектрометрії, XPS, еліпсометрії, СЕМ, АСМ і вимірювання контактного кута змочування.

Як і для попередніх типів зразків, процес формування прищеплених наношарів ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO_3 включав кілька стадій. Формування прищепленого наношару ПОЕГМА1 було описано попередньо, тому ми акцентуємо увагу тільки на формуванні наночастинок CaCO_3 . Синтез наночастинок CaCO_3 включених у структуру прищеплених полімерних щіток ПОЕГМА1 проводили осадженням з розчинів CaCl_2 та Na_2CO_3 , так званим методом осадження, як у роботі [153], де було створено композитні біоматеріали на основі полікапролактонових волокон, покритих мікрочастинками CaCO_3 . При цьому місцями іммобілізації іонів Ca^{2+} служили саме атоми Оксигенів у структурі полімеру. Товщини прищеплених наношарів ПОЕГМА1 і ПОЕГМА1 з наночастинками CaCO_3 в сухому стані становили 110,6 нм і 117,4 нм відповідно. Значення товщини наношару ПОЕГМА1 у даному випадку є дещо вищим, внаслідок незначної оптимізації процесу АТР полімеризації. У свою чергу, показник заломлення наношарів ПОЕГМА1 знаходився в межах 1,50–1,54, тоді як для прищеплених щіток ПОЕГМА1 з наночастинками CaCO_3 зріс до 1,56–1,65. Ці результати свідчать про те, що включення наночастинок CaCO_3 в полімерну матрицю дуже слабо впливає на товщину наношарів, на відміну від їх оптичних властивостей, які істотно змінюються.

Для підтвердження наявності наночастинок CaCO_3 в полімерних щітках аналізували хімічний склад утворених наношарів за допомогою методики ToF-

SIMS. Спектри ToF-SIMS зображують ряд фрагментів, характерних для полімерних і неорганічних частинок. Нормовані інтенсивності піків ToF-SIMS показані на рис. 3.14. Представлені спектри містять серію піків $C_2H_5O^+$, $C_3H_7O^+$, $C_4H_5O^+$ і $C_6H_9O_2^+$, характерних для ПОЕГМА1. Крім того, інтенсивність цих піків зменшується після включення наночастинок $CaCO_3$, а також спостерігаються нові сигнали, характерні для них (Ca^+ , $CaOH^+$, $Ca_2O_2H^+$). Ці результати підтверджують ефективність запропонованої методики для формування наночарів полімерних щіток із вбудованими наночастинами $CaCO_3$.

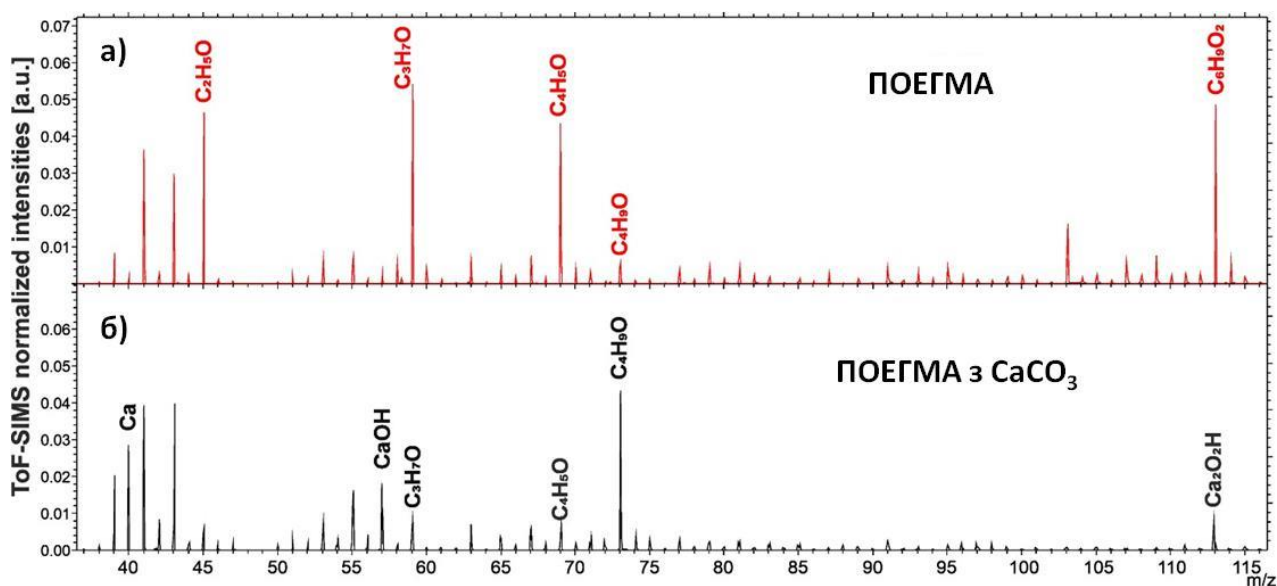


Рис. 3.14. Репрезентативні спектри позитивних іонів ToF-SIMS прищеплених наночарів ПОЕГМА1 (а) та ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинами $CaCO_3$ (б).

Гомогенність та хімічний склад зразків до та після синтезу наночастинок $CaCO_3$ були додатково підтверджені за допомогою зображень ToF-SIMS записаних на певній площі. Зображення ToF-SIMS з об'ємним розподілом іонів $C_4H_5O^+$ та Ca^+ міститься на рис.3.15. Для обох наночарів видно гомогенний розподіл іонів $C_4H_5O^+$ (рис. 3.15б, г), характерний для ПОЕГМА1. Крім того, у

структурі наночарів ПОЕГМА1 (рис. 3.15а) міститься незначна кількість іонів Ca^+ . У той же час, у структурі полімерних наночарів із вбудованими наночастинками CaCO_3 реєструється сильний сигнал, що відповідає іонам Ca^+ з його гомогенним розподілом на поверхні.

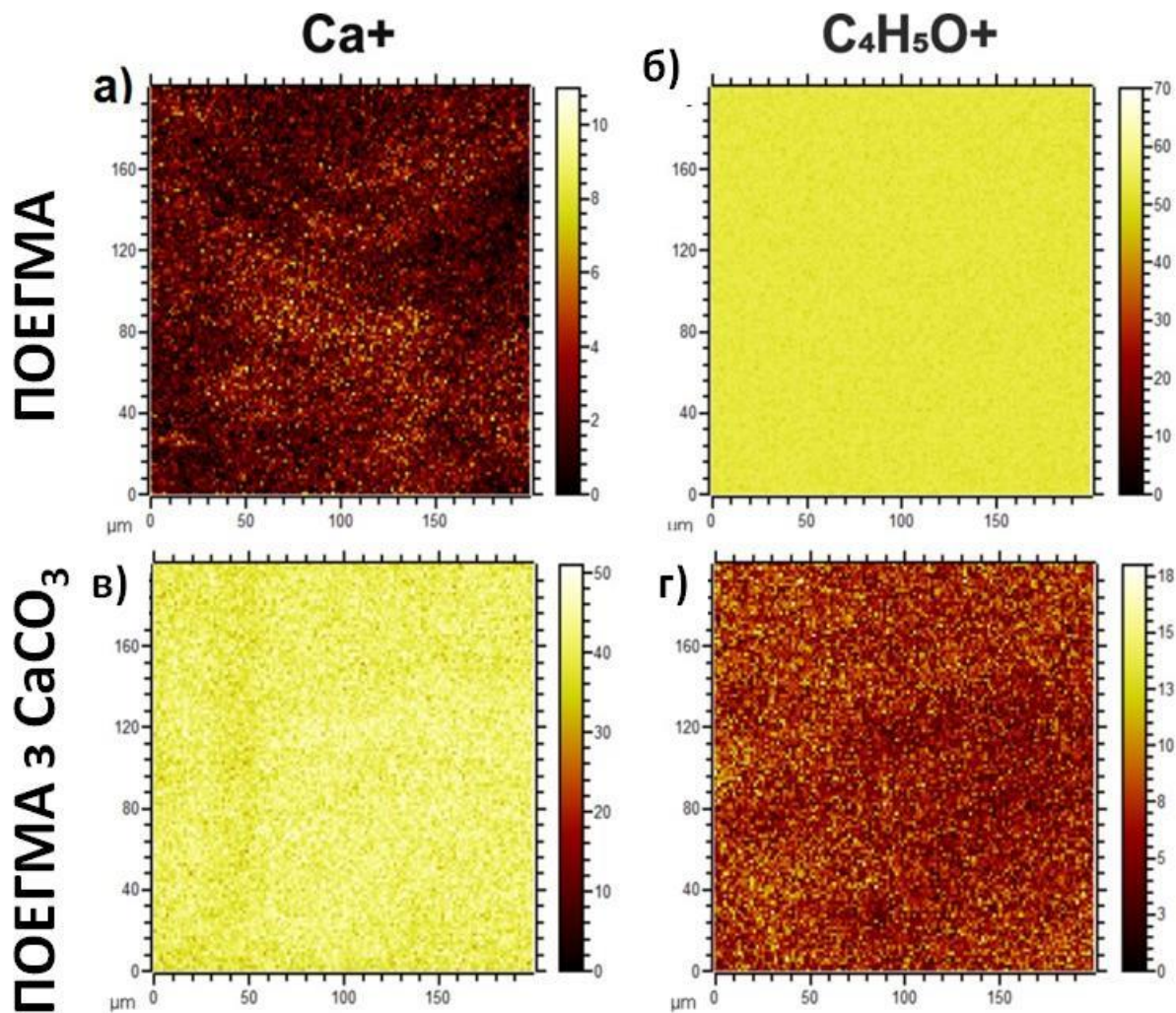


Рис. 3.15. Поверхнева візуалізація записана за допомогою ToF-SIMS розподілу іонів $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}^+$ та Ca^+ для наночарів ПОЕГМА1 до (а, б) та ПОЕГМА1 після (в, г) формування наночастинок CaCO_3 .

Результати XPS-аналізу представлені на рис.3.16 та в таблиці 3.3. Спектри функціональних груп що містять карбон $\text{C}1\text{s}$ складається з трьох піків, що відповідають межам $\text{C}-\text{C}$ (284,8 eV), $\text{C}-\text{O}$ або $\text{C}-\text{N}$ (286,5 eV) та $\text{O}-\text{C}=\text{O}$ (288,5

еV). Розсташування піків відповідає зразкам «чистої» ПОЕГМА1 [154]. Проте відносні інтенсивності піків дещо відрізняються від вимірюваних раніше, що свідчить про наявність у наношарі додаткових компонентів, а концентрація Ca оцінена за результатами XPS аналізу становить $1,88 \pm 0,53$ %. Крім того, положення піку Ca 2p 3/2 при 347,2 еВ свідчить про наявність CaCO₃ [155] (рис.3.16).

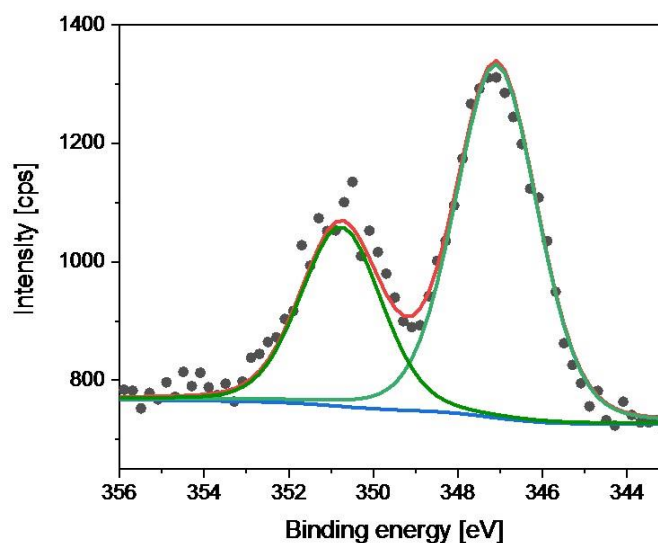


Рис 3.16. XPS спектр наношару ПОЕГМА1 з вбудованим CaCO₃.

Таблиця 3.3.

Відносні інтенсивності сигналів C-C, C-O (C-N) та O-C=O.

	Тип зв'язку	ЕЗ [еВ]	ІНТ [%]
ПОЕГМА1 з CaCO₃	C-C	284.8	71
	C-O (C-N)	286.5	19
	O-C=O (C=O)	288.5	10
ПОЕГМА1	C-C	284.8	72
	C-O (C-N)	286.4	21
	O-C=O (C=O)	288.4	7

3.4.2. АСМ і СЕМ аналізи наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками CaCO_3

Аналіз СЕМ зображення записаного для наночастинок CaCO_3 включеними в наночар ПОЕГМА1 (рис. 3.13) свідчить про їх рівномірний розподіл на поверхні та квадратну форму. Їх розміри не перевищували кількох десятків нм. Добре відомо [156-158], що наночастинки CaCO_3 під час синтезу утворюють суміш форм ватериту (сферично-пористих) і кальциту (кубічні кристали), а співвідношення між цими формами залежить від умов синтезу. Крім того, ватерит зазвичай перетворюється на кальцит, який є більш стабільною поліморфною формою CaCO_3 , що представляє собою кубічні кристали, як показано на рис. 3.17.

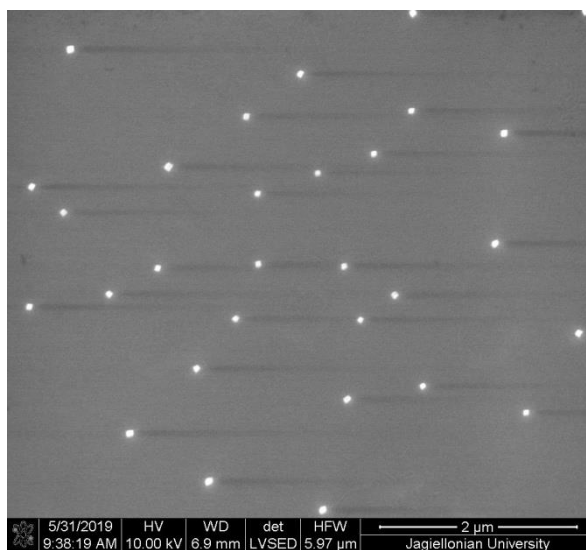


Рис. 3.17. Репрезентативне зображення СЕМ наночастинок CaCO_3 вбудованих в прищеплений наночар ПОЕГМА1.

Зображення прищеплених щіток ПОЕГМА1 і щіток ПОЕГМА1 з включеними наночастинками CaCO_3 , записані за допомогою АСМ у режимі топографії, представлені на рис. 3.18. Включення CaCO_3 суттєво перетворює

топографію наночару з відносно гладкої (рис. 3.18а і в, синя лінія) до більш структурованої з добре вираженими горбами (рис. 3.18 б і в, червона лінія).

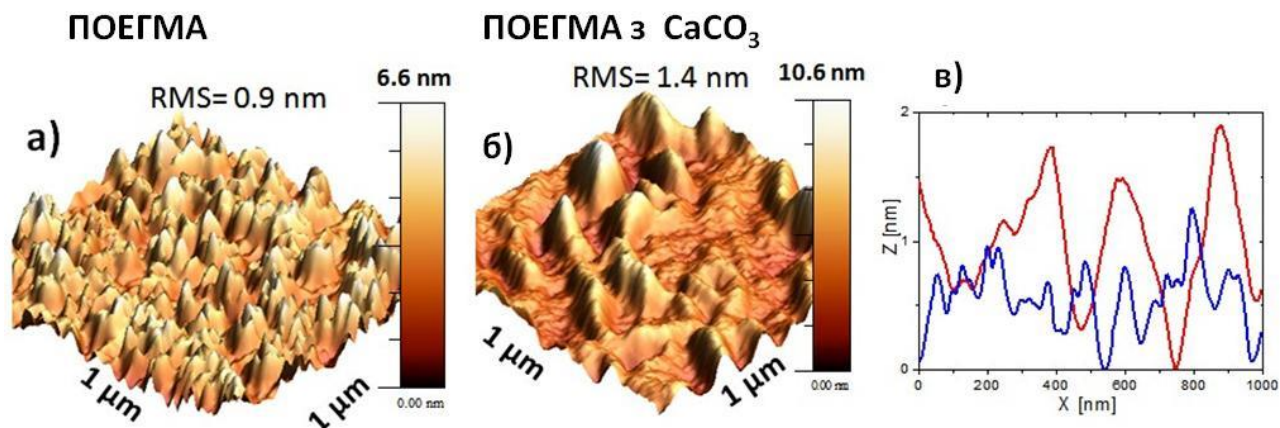


Рис. 3.18. АСМ зображення наночарів ПОВГМА1 (а) і ПОВГМА1 з включеними наночастинками СаСО₃ (б) записані в режимі топографії (сухий стан). Поперечний переріз зображення (в) відповідає топографії зразків без (синій) і з наночастинками СаСО₃ (червоний).

3.4.3. Температуро-індуковані зміни у змочуванні наночарів прищеплених щіток з вбудованими наночастинками СаСО₃

Температуро-чутливі властивості наночарів ПОВГМА1 та ПОВГМА1 з вбудованими наночастинками СаСО₃ досліджували за допомогою визначення контактних кутів змочування водою виміряних у діапазоні температур від 5 до 40°C. Результати, представлені на рис. 3.19, показують очікуванні температуро-чутливі зміни у змочуванні зі зростанням температури, що добре описуються кривою Больцмана, при цьому контактний кут змочування водою зростає від 56 до 65 °.

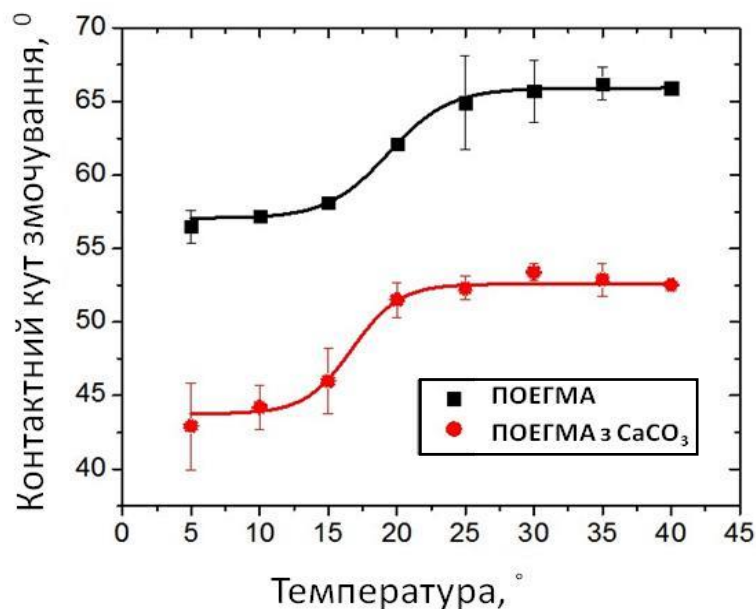


Рис. 3.19. Залежність значень контактних кутів змочування водою від температури для наночарів ПОЕГМА1 та наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO_3 .

Змочуваність також змінюється для наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO_3 (рис. 3.19, червоні кола). У цьому випадку підвищення температури спричиняє збільшення контактного кута змочування водою майже на 10° , з 42° до 52° . Для обох наночарів перехід відбувається в межах $16\text{--}18^\circ\text{C}$.

Подібно до результатів, отриманих для наночарів ПОЕГМА1 з включеними наночастинками срібла [159], температурні залежності контактного кута змочування водою для наночарів прищеплених щіток ПОЕГМА1 та наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO_3 мають подібний характер, проте відрізняються за числовими значеннями. Вищу гідрофільність поверхні наночарів ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO_3 , імовірно, можна пояснити підвищеною поверхневою енергією CaCO_3 .



У розділі досліджено процеси формування неорганічних наночастинок (Ag, Cu, CaCO₃) у прищеплених температуро-чутливих полімерних щітках, що дозволило встановити вплив хімічного складу полімерної матриці, концентрації прекурсорів та умов синтезу на розмір, форму і рівномірність розподілу наночастинок.

Також вивчено вплив неорганічних наночастинок на фізико-хімічні властивості наношарів прищеплених полімерних щіток, зокрема гідрофільно-гідрофобний баланс, морфологію поверхні, температуро-чутливу поведінку та НКТР. Виявлено, що включення наночастинок у полімерну матрицю може змінювати температуру фазового переходу полімерних щіток, чи зовсім блокувати температуро-чутливі властивості, що відкриває можливості для регулювання їхніх властивостей залежно від конкретних умов експлуатації.

РОЗДІЛ 4.

ФОРМУВАННЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ НАНОШАРІВ ПРИЩЕПЛЕНИХ ТЕМПЕРАТУРО-ЧУТЛИВИХ ПОЛІМЕРНИХ ЩІТОК З ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ НА ПОВЕРХНІ ДИСПЕРСНИХ МАТЕРІАЛІВ

Нанотрубки — це нанорозмірні трубчасті структури, які можна синтезувати за допомогою різних типів хімічних сполук. На сьогоднішній день, найбільш відомими та перспективними є карбонові, галуазитні, імоголітні, боронітридні, кремнієві, титанові та галійнітридні нанотрубки [160-161]. Всі види нанотрубок володіють унікальними фізико-хімічними та біологічними властивостями. Модифікація нанотрубок є важливою технологічною процедурою для зміни їх властивостей з метою досягнення високостабільної дисперсій нанотрубок у воді або органічних середовищах, для покращення їх біосумісності, для введення в структуру нанотрубок антибактеріальних або флуоресцентних компонентів або інших речовин зі спеціальними властивостями [162-163]. Галуазитні нанотрубки (ГНТ) — це природні трубчасті глиняні наноматеріали із зовнішнім діаметром 50–80 нм, які складаються з наночастинок алюмосилікатного каоліну скрученого кілька разів. Це високодисперсні матеріали, з відносно високою механічною міцністю, доброю здатністю до диспергування, та широкого потенціалу для застосувань завдяки їх функціональності, біосумісності та доступності у великих кількостях за низькою ціною. Алюмініольні та силосанові групи на поверхні ГНТ сприяють утворенню водневих зв'язків з водорозчинними сполуками, які легко можуть адсорбуватися на поверхні ГНТ. Крім того, ГНТ легко функціоналізуються утворюючи, як ковалентні, так і нековалентні зв'язки [164-165]. Зовнішня поверхня нанотрубок, утворена силосановими групами з наявністю деяких структурних дефектів у вигляді -ОН груп, дозволяє легко прищеплювати

органічні силани [166-167]. У ряді робіт показано модифікацію ГНТ синтетичними полімерами та біополімерами, силанами та неорганічними наноструктурами [168-171]. Цікавим є метод модифікації [172] який включав попередню функціоналізацію ГНТ прищепленими молекулами АПТЕС, а потім синтез AgНЧ шляхом «in situ» відновленням іонів Ag^+ на їх поверхні. ГНТ широко використовуються в різних сферах, таких як каталіз [173-179], фармацевтика [180-186], біомедицина [187-189], косметика [190-192], розділення олії/води [193] та пакувальних матеріалах [194-199].

Один з найбільш перспективних методів модифікації ГНТ – це формування прищеплених полімерних щіток на їх поверхнях. Проте, успішне формування прищеплених полімерних щіток на поверхні нанотрубок є нетривіальною метою і вимагає глибоких знань як у хімії поверхні, так і в хімії полімерів [200-203]. На сьогоднішній день, порівняно незначна кількість робіт [204-206] присвячена модифікації поверхні нанотрубок прищепленими полімерними щітками, проте не відмічено робіт де здійснювали модифікацію ГНТ за допомогою такого підходу.

4.1. Модифікація поверхні нанотрубок прищепленими температурочутливими щітками з включеними наночастинками срібла

Температуро-чутливі гібридні наноматеріали на основі модифікованих галуазитних нанотрубок були сформовані в три стадії: синтез ініціюючих наношарів на поверхні ГНТ; формування прищеплених щіток ПОЕГМА2 та синтез AgНЧ (рис 4.1). Перша стадія включала хімічну функціоналізацію ГНТ (1) за допомогою ковалентного прищеплення молекул АПТЕС (2) і наступне прищеплення мультифункціонального пероксидного ініціатору (МФІ) (3) до аміногруп АПТЕСу за допомогою реакцій взаємодії між аміногрупами та хлорангідридними фрагментами хлорангідриду піромелітової кислоти в

молекулах МФІ. Друга стадія включала прищеплену полімеризацію «від поверхні» модифікованих МФІ мономерів ОЕГМА2 (4).

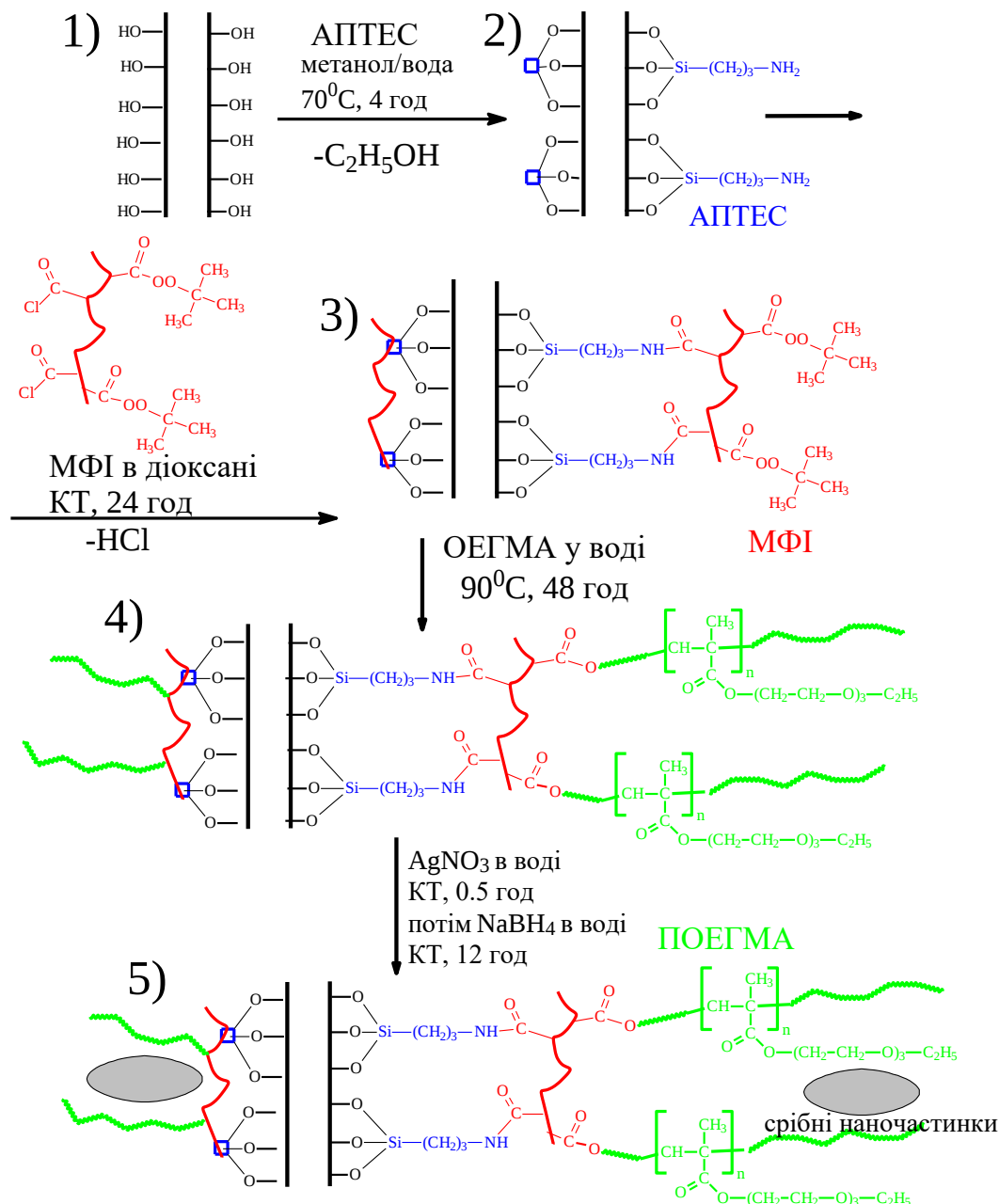


Рис. 4.1. Хімічна модифікація ГНТ (1) за допомогою АПТЕС (2) і наступного прищеплення МФІ до аміногруп прищепленого АПТЕС (3), та подальша прищеплена полімеризація ОЕГМА2, ініційована пероксидними групами МФІ (4), що призводить до формування прищеплених щіток ПОЕГМА2 (5), з включеними AgНЧ (5).

У даному випадку було використано МФІ, розроблений та синтезований на кафедрі органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка», який є олігомером синтезованим на основі тетрахлороангідриду піромелітової кислоти, поліетиленгліколю ПЕГ-9 і *трет*-бутил гідропероксиду (рис. 2.2).

На фінальній стадії, іони Ag^+ були адсорбовані на щітках ПОЕГМА2 завдяки високій спорідненості оксигену в етерних групах ПОЕГМА2 з іонами срібла та відновлені до AgNCH (5) борогідридом натрію. Успішний синтез металевих наночастинок у значній мірі залежить від розташування та кількості лігандів у полімерних ланках [208-209, 214-217].

Інфрачервоні спектри з фур'є-перетворенням ГНТ, АПТЕС і АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2 функціоналізованих ГНТ відображені на рис. 4.2 та в таблиці 4.1.

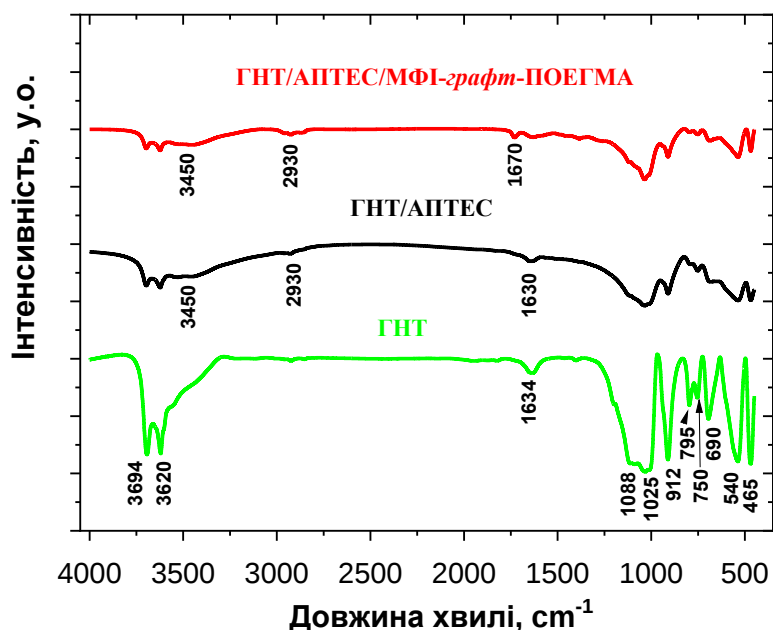


Рис. 4.2. Інфрачервоні спектри з фур'є-перетворенням ГНТ (зелена лінія), ГНТ/АПТЕС (чорна лінія) та ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2 (червона лінія).

Таблиця 4.1.

Деякі частоти поглинання в інфрачервоних спектрах з фур'є-перетворенням для ГНТ, ГНТАПТЕС та ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2

Зразок	Довжина хвилі (cm^{-1})										
	ν (O–H)	ν (H ₂ O)	ν (NH ₂)	ν (CH ₂)	ν (C=O)	ν (Si–O) in-plane	δ (O–H)	ν (Si–O) sym.	ν (Si–O) perp.	δ (Si–O–Al)	δ (Si–O–Si)
ГНТ	3694 3620					1088 1025	912	795	750 690	540	465
ГНТ/АПТЕС	3694 3620	3450	3360	2930		1088 1025	912	795	750 690	540	465
ГНТ/АПТЕС/ МФІ-графт- ПОЕГМА2	3694 3620	3450		2930	1670	1088 1025	912			540	465

Віднесення спостережених сигналів до певних функціональних груп, для немодифікованих і модифікованих ГНТ повністю узгоджується з попередніми роботами [166] і підтверджують процес модифікації ГНТ. Сигнали при 3694 cm^{-1} і 3620 cm^{-1} пов'язані з О-Н розтягуванням внутрішніх гідроксильних груп ГНТ (зелений колір). Смути при 912 cm^{-1} – до О-Н деформації внутрішніх гідроксильних груп, при 1088 і 1025 cm^{-1} – до площинного розтягування Si-O, при 795 cm^{-1} – до симетричного розтягування Si-O, при 750 cm^{-1} і 690 cm^{-1} – до перпендикулярного розтягування Si-O, при 540 cm^{-1} – до деформації Al-O-Si і при 465 cm^{-1} – до деформації зв'язків Si-O-Si.

Після модифікації за допомогою АПТЕС (чорний колір кривої) інтенсивність піків, віднесених до характерних груп ГНТ, стала істотно нижчою. Широкий пік розтягування ОН у воді при 3450 cm^{-1} є більш центрованим і добре вираженим у спектрах ГНТ, функціоналізованих за допомогою АПТЕС, що пояснюється перекриттям із сигналом вібрації розтягування -NH₂ близько 3360 cm^{-1} . З'явилася нова смуга при 2930 cm^{-1} , пов'язана з розтягуванням фрагментів CH₂. Відсутність більшості смуг АПТЕС у спектрі ГНТ/АПТЕС пов'язана з невеликою кількістю АПТЕС на поверхні

ГНТ (4-5 %). Спектр ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 (червоний колір) подібний до цього спектру ГНТ/АПТЕС. Відмінність полягає у появі слабкої, але дуже добре вираженої смуги карбонільного розтягування при 1670 см^{-1} та збільшенні інтенсивності смуги розтягування CH_2 при 2930 см^{-1} . Загалом, основні закономірності зміни спектрів у процесі модифікації несуттєво відрізняються від детально описаних у наших попередніх публікаціях [201-202].

На рис. 4.3 показано криві термогравіметричного аналізу (ТГА) для зразків ГНТ, ГНТ/АПТЕС і ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2. Усі термограми (рис. 4.3) демонструють незначну втрату маси при температурах близько $50\text{-}120\text{ }^{\circ}\text{C}$, пов'язану з відщепленням фізично адсорбованої води [218-221]. Друга стадія деградації вихідних ГНТ проходить в інтервалі від 110°C до 460°C за рахунок розкладання зв'язаної води [218-221] (рис. 4.3, зелена крива). Значна втрата маси ГНТ починається при 460°C і закінчується приблизно при 600°C . Цей діапазон є специфічним для ГНТ і пов'язаний з дегідроксилюванням структурних алюмініольних груп (Al-OH) [166]. Загальна втрата маси для ГНТ становить майже 15%.

На кривій ТГА ГНТ/АПТЕС (рис. 4.3, чорна крива) видно три етапи деградації. Перша втрата маси спостерігалася між $120\text{-}250^{\circ}\text{C}$ і, ймовірно, пов'язана з деградацією молекул АПТЕС, які зв'язані з поверхнею ГНТ за допомогою водневих зв'язків (частина молекул АПТЕС взаємодіє з гідроксильними групами на поверхні утворюючи водневі зв'язки з аміногрупами, ці зв'язки є досить міцними і частина ковалентно не прищеплених молекул залишається незмитою при синтезі) [166]. Ці молекули є менш термічно стабільні, ніж молекули АПТЕС зв'язані з ГНТ ковалентним зв'язком, і розкладаються при нижчій температурі. Другий температурний діапазон втрати маси становить від 250 до 450°C . Цей етап пов'язаний з декількома стадіями термічного розпаду, включаючи розпад молекул АПТЕС, прищеплених до груп SiOH і AlOH на краях або зовнішній поверхні,

олігомеризованого АПТЕС і АПТЕС, прищеплених до груп AlOH на внутрішній поверхні композиту. Третя стадія відбулася між 450 і 515°C. Загальна втрата ваги для ГНТ/АПТЕС становить майже 20%, що свідчить про те, що майже 4,6 мас.% пов'язані з деградацією АПТЕС.

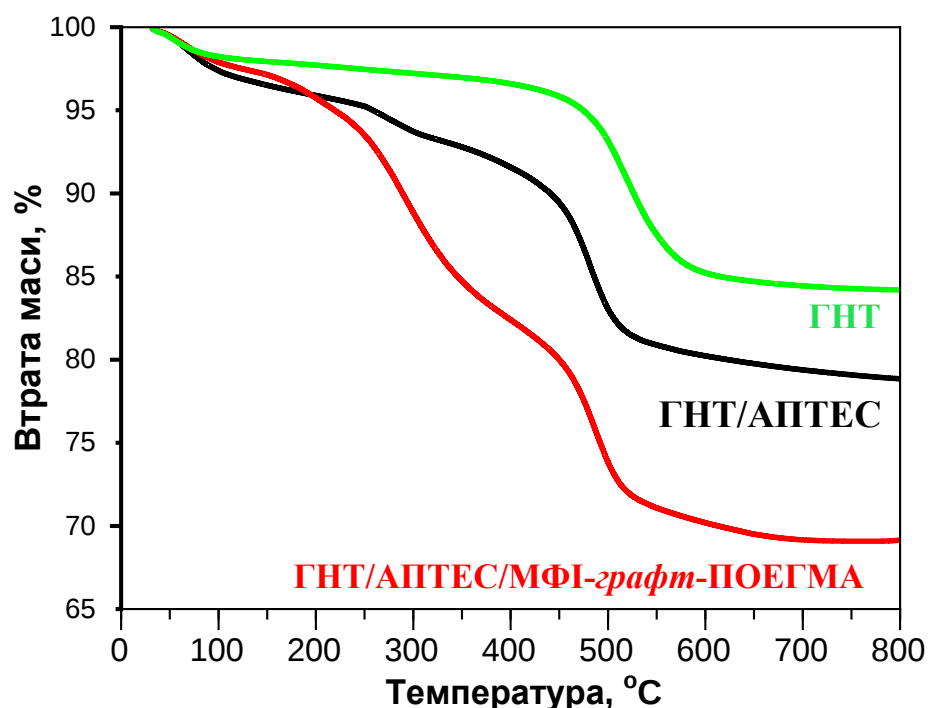


Рис. 4.3. Термогравіметричні криві ГНТ, ГНТ/АПТЕС та ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2.

На відміну від попередніх кривих, втрати маси для ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2 є значною, з поступовою деструкцією, що закінчується приблизно при 530°C. Термічний розпад різних фрагментів ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2 частково перекривається, внаслідок це складний та багатоетапний процес, а межу між його стадіями неможливо точно визначити. Діапазон між 180 і 450°C вказує на втрату маси внаслідок розкладання АПТЕС/МФІ, а також молекул ПОЕГМА2. Наступний діапазон, який починається від 450°C, подібний до термогравіметричних кривих ГНТ і

ГНТ/АПТЕС. Загальна втрата маси для ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 становить $\approx 31\%$. Різниця між втратою маси ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 та ГНТ/АПТЕС становить $12,6\%$ і відповідає кількості МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 на поверхні ГНТ.

Як вже було згадано раніше [208-209, 226] синтез AgНЧ у структурі прищеплених полімерних щіток здійснюється шляхом адсорбції іонів Ag^+ у полімерні наношари та наступним відновленням та відновлювалися до металевого срібла у формі наночастинок за допомогою відновника - борогідрид натрію.

У представленій роботі ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 занурювали у $0,05$ або $0,005$ М водні розчини AgNO_3 , а потім адсорбовані іони срібла відновлювали до AgНЧ борогідридом натрію. Термогравіметричні криві ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 та ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 з AgНЧ , отриманими з $0,05$ або $0,005$ М розчинів AgNO_3 , представлені на рис. 4.4. Усі криві подібні при температурах нижче 450°C , але після цього значення вигляд кривих відрізняється. Спостерігається істотне зниження маси для зразків із AgНЧ порівняно з вихідними ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2. ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 показують $\approx 31\%$ втрати маси, на відміну від двох інших зразків з AgНЧ , які втратили лише 27% маси. Це вказує на те, що вміст органічної фази у зразках із AgНЧ нижчий, ніж у вихідному ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2, і підтверджує синтез AgНЧ на поверхні нанотрубок.

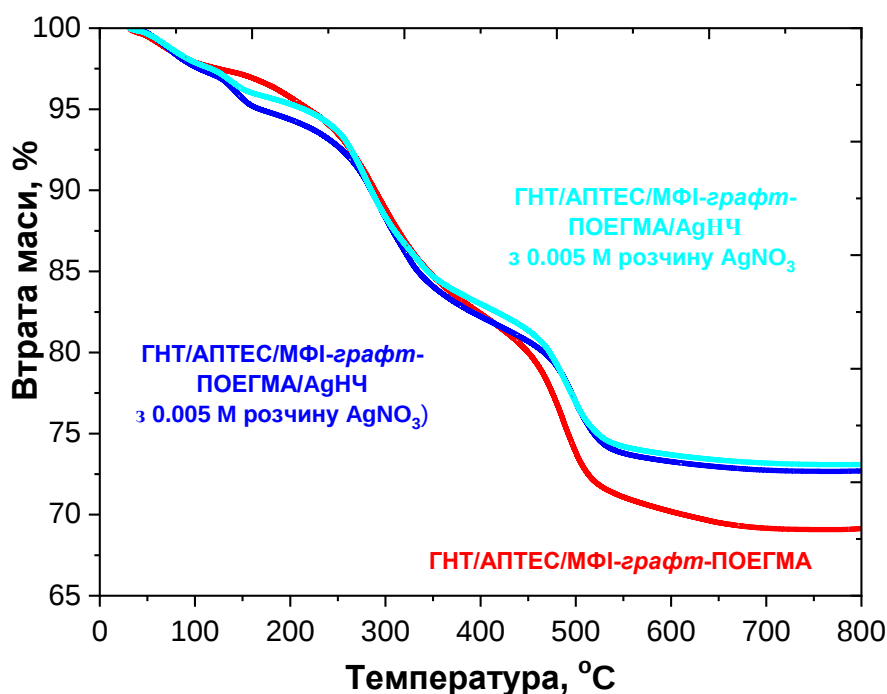


Рис. 4.4. Термогравиметричні криві зразків ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2, ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 з AgHCl, отриманими з 0,05 або 0,005 М розчинів AgNO₃.

У таблиці 4.2 представлено значення втрати маси при 800°C для ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 та зразків з AgHCl, а також вміст AgHCl. Розрахований вміст AgHCl в обох зразках становить близько 4%.

Таблиця 4.2.

Значення втрати маси при 800°C для ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 та цих з AgHCl

Зразок	Втрата маси, %	AgHCl, %
ГНТ/АПТЕС/МФІ- <i>графт</i> -ПОЕГМА2	30.9	0
ГНТ/АПТЕС/МФІ- <i>графт</i> -ПОЕГМА2/AgHCl з 0,005 М AgNO ₃	27.3	3.6
ГНТ/АПТЕС/МФІ- <i>графт</i> -ПОЕГМА2/AgHCl з 0,05 М AgNO ₃	26.9	4.0

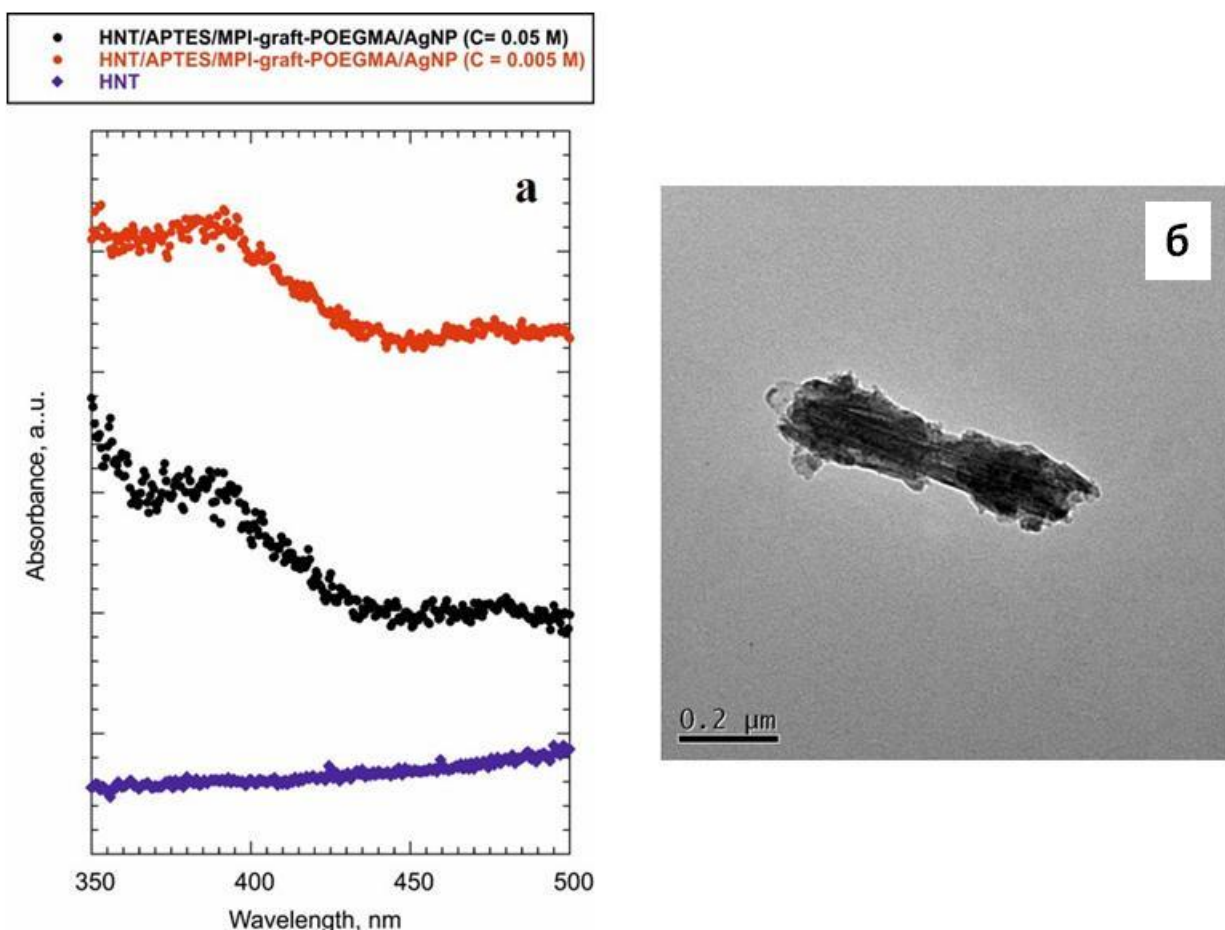


Рис. 4.5. UV-Vis спектри поглинання в УФ діапазоні для ГНТ (синій) і ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/AgНЧ після занурення у 0,05 М (чорний) 0,005 М (червоний) розчини AgNO_3 (а); TEM зображення для зразків ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/AgНЧ після занурювання у 0,05 М розчин AgNO_3 .

Присутність AgНЧ у структурі ПОЕГМА2 на поверхні ГНТ була показана за допомогою UV-Vis спектроскопії. Як показано на рис. 4.5а, спектри ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/AgНЧ свідчать про широкий сигнал поглинання (у діапазоні довжин хвиль приблизно від 370 до 440 нм), який можна віднести до колоїдних AgНЧ [227-228]. При цьому, цей пік характерний для зразків ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/AgНЧ сформованих з водних

розчинів AgNO_3 з різною концентрацією (0,05 і 0,005 М). Використовуючи результати рис.4.5а та відповідні літературні дані [228], ми припускаємо що обидва зразки містять AgНЧ розміром близько 20 нм. Наноккомпозит ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/ AgНЧ було досліджено за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії. Морфологія нанотрубок показала прозорий наношар довкола ГНТ, який містить частинки (AgНЧ) з більшим контрастом (рис. 4.5б), які мають розмір співставимий з висновками UV-Vis спектроскопії.

4.2. Температуро-чутливі властивостів функціоналізованих нанотрубок

На рис. 4.6 наведено криву залежності гідродинамічного діаметра ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2, виміряного в діапазоні температур від 15 до 45°C. Зразки з прищепленими щітками ПОЕГМА2 показали чітку та відтворювану реакцію на зміну температури з НКТР при $29,7 \pm 0,7^\circ\text{C}$, що добре узгоджується з даними, опублікованими в раніше [214]. Чутливість до температури прищеплених щіток ПОЕГМА2 пояснюються утворенням водневих зв'язків між атомами оксисену в екерних групах поліетиленгліколю та атомами гідрогену води при $T < \text{НКТР}$. Цей баланс порушується при $T > \text{НКТР}$, де взаємодії між полімерними фрагментами є термодинамічно виграшнішими порівняно ніж взаємодії між полімерними фрагментами та водою [214, 222-225]. Це спричиняє перехід прищеплених полімерних ланцюгів із конформації розтягнутих гідратованих щіток у конформацію згорнутих гідрофобних коагульованих макроланцюгів, що призводять до зменшення середнього гідродинамічного діаметра ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 (рис. 4.7).

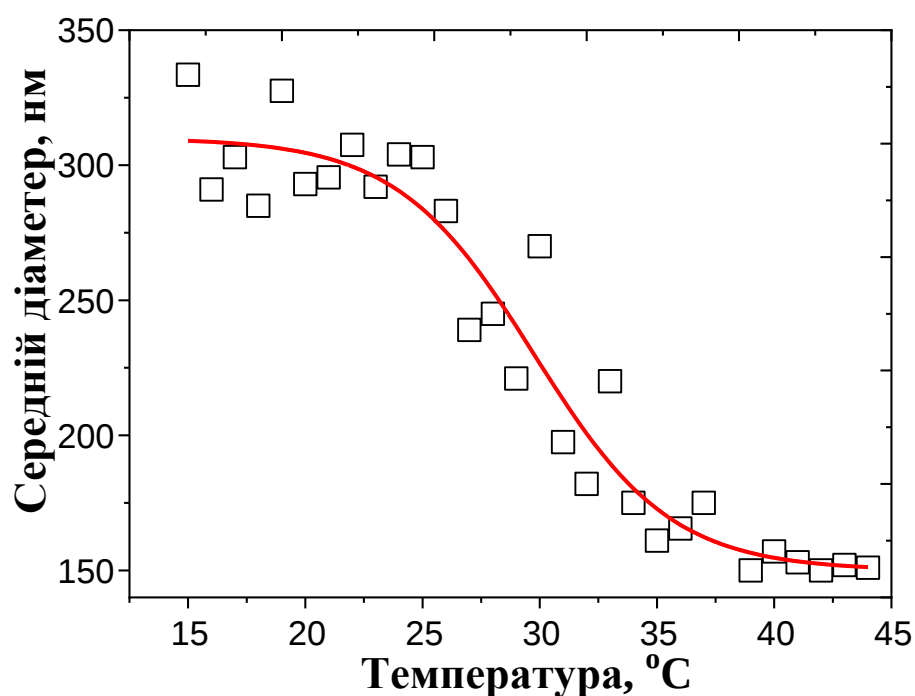


Рис. 4.6. Залежність середнього гідродинамічного діаметру ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2 від температури.

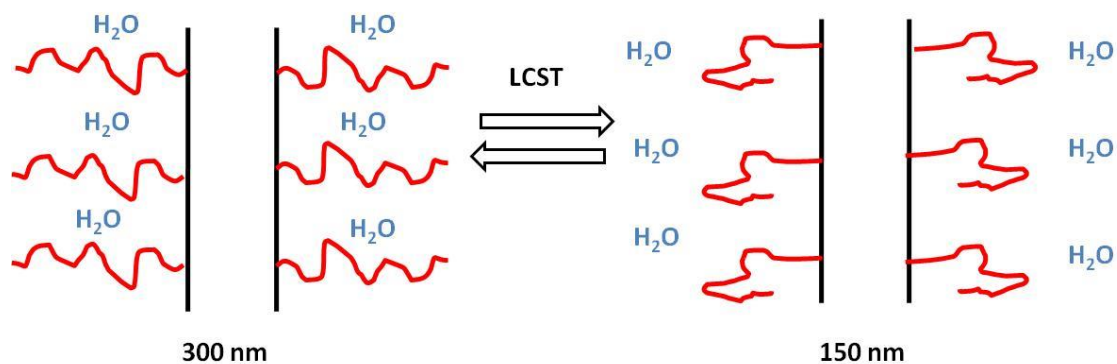


Рис. 4.7. Температуро-індуковані зміни середнього гідродинамічного діаметра ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2.

Вплив температури на гідродинамічний діаметр ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА та ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА/AgНЧ сформованих з 0,05 або 0,005 М розчинів $AgNO_3$, представлено на рис. 4.8. ГНТ/АПТЕС/МФІ-

графт-ПОЕГМА2 та ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/AgHЧ, виготовлені з концентрацією розчинів AgNO_3 0,05 М та 0,005 М демонструють принципово різну поведінку в досліджуваному діапазоні температур (від 15 до 45°C).

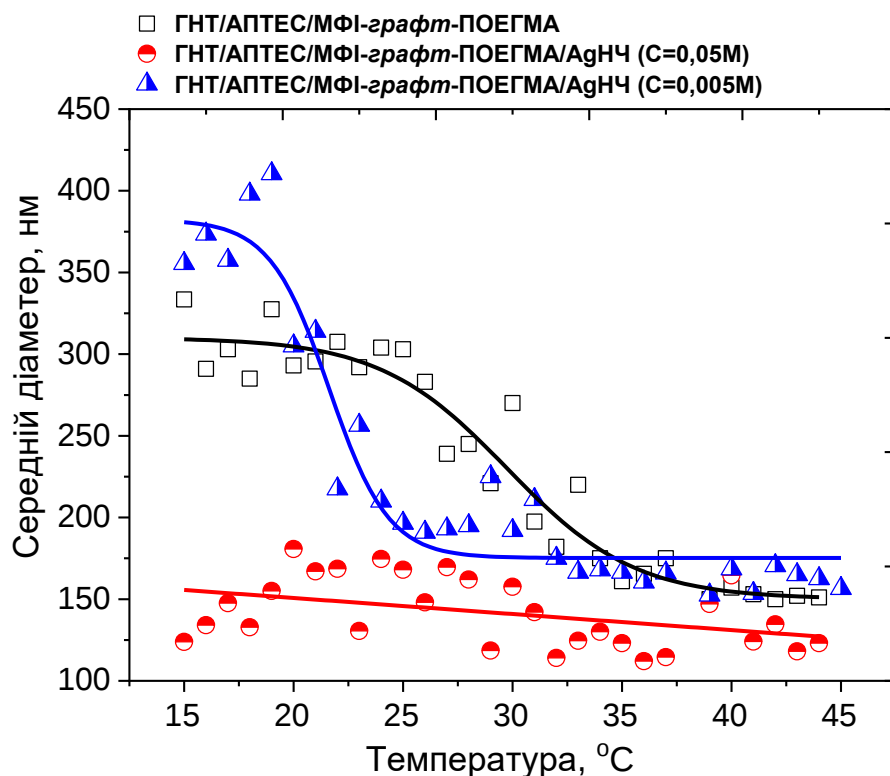


Рис. 4.8. Залежність середнього гідродинамічного діаметру ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 та ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/AgHЧ, сформованих із 0,05 або 0,005 М розчинів AgNO_3 .

Залежності гідродинамічного радіуса від температури для ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 та ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/AgHЧ сформованих з 0,005 розчину AgNO_3 , демонструють подібні тенденції, що добре описуються кривими Больцмана. Їх гідродинамічні діаметри зменшуються від 350 до 160 нм при НКТР. Як згадувалося вище НКТР для ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2 дорівнювала $29,7 \pm 0,7^\circ\text{C}$. У той же час, для ГНТ/АПТЕС/МФІ-*графт*-ПОЕГМА2/AgHЧ, сформованих з 0,005 розчину AgNO_3 , НКТР становила $21,6 \pm 0,5^\circ\text{C}$ (рис. 4.8), що свідчить про істотний вплив

AgНЧ на НКТР. Середній діаметр ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2/AgНЧ, сформованих з 0,05 М розчину AgNO_3 , є майже постійним і становить близько 150 нм для досліджуваного діапазону температур, що свідчить про температуро-чутливих властивостей. Подібні результати були описані в роботі [208], де показано сильну залежність між концентрацією вбудованих AgНЧ та температуро-чутливими властивостями наночарів ПОЕГМА2. Вміст AgНЧ, отриманий для зразків, які були синтезовані з розчинів з різними концентраціями AgNO_3 , є майже ідентичним ($\approx 4\%$ мас.), але в одному з випадків термочутливі властивості блокуються, а в іншому ні. Очевидно, що не тільки концентрація AgНЧ має сильний вплив на термочутливі властивості, але також спосіб їх приготування та отримана морфологія. Ймовірно, AgНЧ, синтезовані з 0,05 М розчину AgNO_3 , створюють щільну оболонку навколо наночарів ПОЕГМА2, блокуючи температуро-чутливі властивості. У той же час для зразків, сформованих з 0,005 М розчину AgNO_3 , НЧ Ag рівномірно розподілені в наночарх ПОЕГМА2. Схема зміни, індукованої температурою, гідродинамічного радіуса для ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2/AgНЧ, сформованих з 0,005М розчину AgNO_3 , зображена на рис. 4.9.

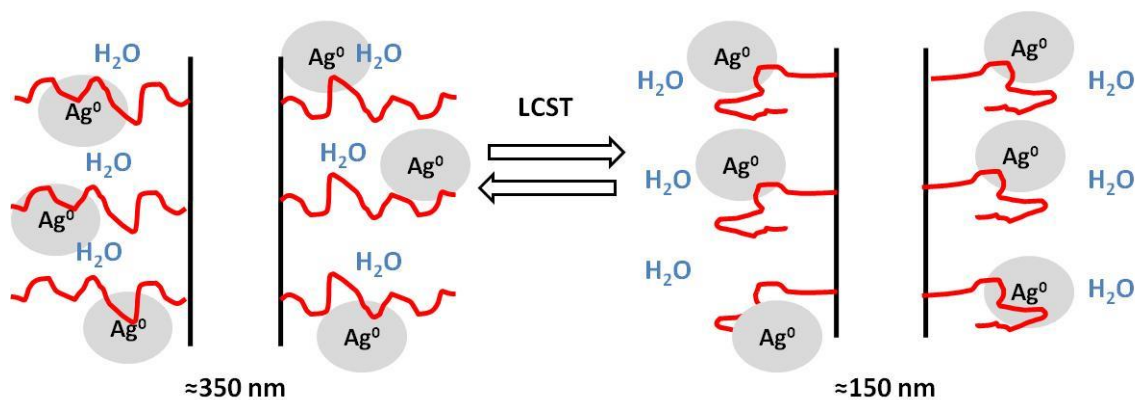


Рис. 4.9. Індукована температурою зміна Z-середнього гідродинамічного діаметра ГНТ/АПТЕС/МФІ-графт-ПОЕГМА2/AgНЧ, сформованих з 0,005 М розчину AgNO_3 .



Модифікацію поверхні нанотрубок виконували шляхом прищеплення температуро-чутливих полімерних щіток з включеними AgНЧ.

Підтвердження функціоналізації проводили за допомогою ІЧ-Фур'є спектроскопії, термогравіметричного аналізу та інших методів. ІЧ-спектри показали появу нових характеристичних смуг, що відповідають карбонільним та метиленовим групам полімерних щіток, а також зміну інтенсивності сигналів аміногруп та силанольних фрагментів. Термогравіметричний аналіз продемонстрував відмінності в термостабільності модифікованих зразків, що свідчить про успішне прищеплення полімеру та включення AgНЧ. Вміст AgНЧ, розрахований за допомогою термогравіметричного аналізу, становив близько 4%.

Отримані гібридні наноматеріали мають потенційне застосування у біомедицині, сенсориці та каталізі завдяки їхній температуро-чутливості, антимікробним властивостям та унікальним структурним характеристикам.

РОЗДІЛ 5.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ТА БІОСУМІСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОКОМПОЗИТІВ З ПРИЩЕПЛЕНИМИ ТЕМПЕРАТУРО-ЧУТЛИВИМИ ПОЛІМЕРНИМИ ЩІТКАМИ ТА ВКЛЮЧЕНИМИ НЕОРГАНІЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ

Сучасні підходи у розробках біоматеріалів дозволяють створити системи з передбачуваною взаємодією з біологічними об'єктами на клітинному та молекулярному рівнях. Серед таких матеріалів широко досліджуються різноманітні наношари [97-98], прищеплені полімерні щітки [99-102], нанотрубки [103-106], гідрогелі [107-108], органічні та неорганічні наночастинки [109-110]. При цьому, полімерні матеріали часто функціоналізують лікарськими засобами, біомолекулами або неорганічними наночастинками для покращення їх біологічної дії. Основними вимогами до застосування наночастинок у медицині є їх низька токсичність, біосумісність та здатність до розкладу [111]. Їх поділяють на органічні [112-113] та неорганічні [114-115], до яких належать наночастинки карбонату кальцію, золота, срібла, оксиду заліза [116-123], квантові точки та нанотрубки [124-125]. Гібридні матеріали, що поєднують полімери (наприклад, хітозан) з гідроксиапатитом, застосовують у кістковій регенерації [126-127], а ін'єкційні гідрогель-мікрочастинкові композити забезпечують перенесення біологічно активних молекул [128-130].

Останнім часом, велика увага приділяється так званим “non-fouling” полімерним матеріалам [132], зокрема прищепленим полімерним щіткам, які запобігають адсорбції білків, адгезії клітин і бактерій, що є важливим моментом у експлуатації біомедичних приладів. Наприклад, наношари полі(оліго(етилєнглїколю) метакрилатів) проявляють стійкість до обростання

мікроорганізмами у залежності від довжини бічного ланцюга етиленгліколю [159].

Особливий інтерес викликають «розумні» антибактеріальні поверхні, що реалізують стратегію «знищення-вивільнення», тобто не тільки убивають мікроорганізми, але також здатні до самоочищення при незначних змінах довколишніх умов, що запобігає утворенню біоплівки протягом тривалого часу [231-233]. Полімерні нанокомпозити з наночатинками срібла, у свою чергу також демонструють довготривалі антибактеріальні властивості [234-235], а гідрогелеві наношари, наповнені AgНЧ, проявляють температуро-залежну антибактеріальну активність [231].

5.1. Антибактеріальні властивості нанокомпозитів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними срібними наночастинками

На рис. 5.1 представлено результати культивування модельних бактеріальних штамів *E. coli* та *S. aureus* на чашках Петрі після інкубації з нанокомпозитами на основі ПОЕГМА1, а також контрольними зразками при 4°C (ліва сторона) та 37°C (права сторона). Як видно з рисунку, відбувається знищення бактерій шляхом температуро-індукованого перемикання властивостей наношарів. Нанокомпозити були сформовані при 16 годинах полімеризації ОЕГМА1, 15 хвилин іммобілізації срібла з 5 мМ розчину AgNO₃, та з подальшим відновленням 0,2 М розчином NaBH₄ протягом 12 год. При 4°C кількість бактерій на нанокомпозитних наношарах із AgНЧ не відрізнялася від контрольних зразків без наночастинок. Натомість при 37°C майже не спостерігалось бактерій на термочутливих наношарах із AgНЧ, тоді як на контрольних зразках ріст бактерій залишався незмінним. Це підтверджує виражені температурно-залежні антибактеріальні властивості AgНЧ, включені у прищеплені полімерні щітки.

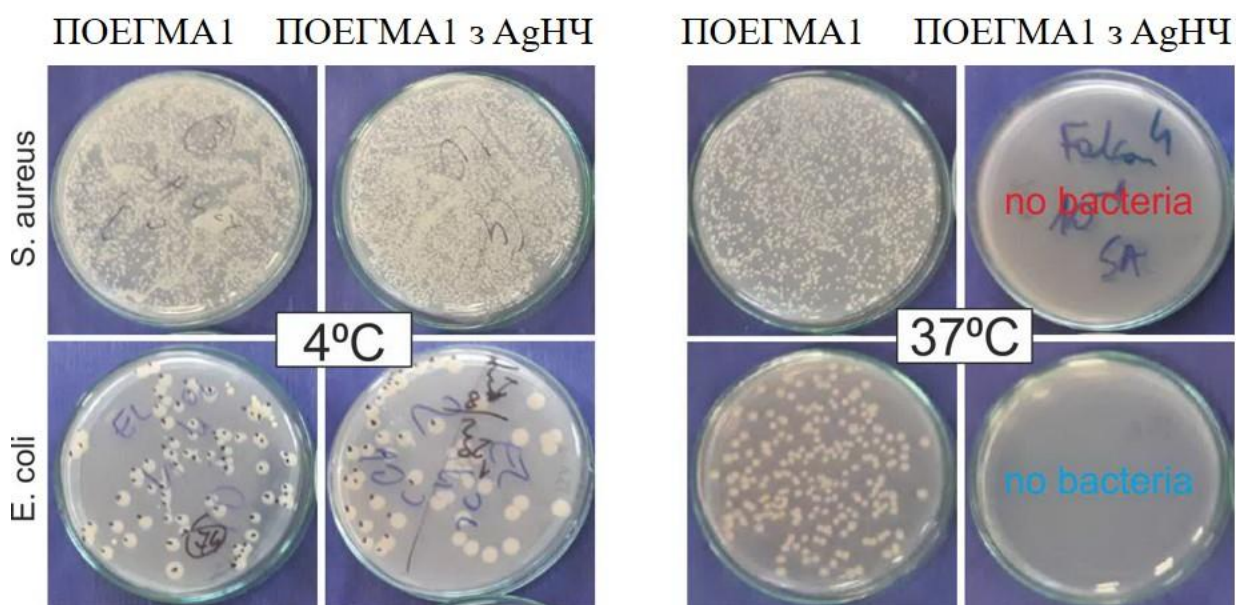


Рис. 5.1. Антибактеріальні властивості нанокompозитних наношарів на основі ПОЕГМА1 з AgНЧ проти бактерій *E. coli* та *S. aureus*. Чашки Петрі з культурами бактерій після інкубації протягом 24 годин при 4°C (ліва сторона) і 37°C (права сторона) з нанокompозитними наношарми на основі ПОЕГМА1 та AgНЧ (16 годин полімеризації, 15 хвилин занурення в 5 мМ розчин AgNO₃ з подальшим відновленням 0,2 М розчином NaBH₄ протягом 12 год).

5.2. Біосумісні властивості нанокompозитів прищеплених температурочутливих полімерних щіток з включеними срібними наночастинками

Хоча AgНЧ мають перспективні фармакологічні властивості, можливість їх застосування значно обмежена їхньою потенційною цитотоксичністю та генотоксичністю, активованою різними механізмами, зокрема формуванням надлишку активних форм кисню, що призводить до окислювального стресу, зниження рівня глутатіону, підвищеного перекисного окислення ліпідів, запалення, пошкодження ДНК, зміни клітинного циклу та здатності до проліферації, а також апоптозу і некрозу [236-238]. Ці ефекти у значні мірі залежать від форми, розміру та концентрації AgНЧ, а також від типу клітин [237, 239-240]. Хоча цитотоксичність та здатність індукувати диференціювання

зазвичай розглядаються як небажані властивості, у випадку AgНЧ вони сприяють вираженому протираковому ефекту. Зокрема, AgНЧ демонструють вибіркову цитотоксичність, виявляючи вищу токсичність щодо ракових клітин порівняно з нормальними. Численні дослідження свідчать, що у контексті хіміотерапії AgНЧ можуть сприяти апоптозу пухлинних клітин [241-242].

Для оцінки впливу AgНЧ, вбудованих у нанокомпозитний наношар ПОЕГМА1 (16 год полімеризації, 15 хв іммобілізації срібла з 5 мМ розчину AgNO₃), на проліферацію здорових і ракових клітин було обрано дві клітинні лінії. Проводили *in vitro* дослідження для клітин шкіри - кератиноцитів (HaCaT) та лінію ракових клітин - меланоми (WM35). Щоб уникнути варіацій, пов'язаних із різною густиною клітин, всі субстрати засівали з використанням розчину з однаковою концентрацією клітин. Типові флуоресцентні зображення, отримані після 24, 72 і 144 годин культивування, наведені на рис. 5.2 для кератиноцитів і рис. 5.3 для клітин меланоми. Порівняння проліферації клітин HaCaT на «чистому» наношарі ПОЕГМА1 (рис. 5.2, ліва сторона) та на наношарі ПОЕГМА1 з AgНЧ (рис. 5.2, права сторона) показує, що на полімерній щітці з наночастинками клітини ростуть швидше, формуючи конфлюентний шар уже через 72 години інкубації. Натомість на наношарі без AgНЧ суцільний шар утворюється лише після 144 годин культивування.

Для ракових клітин WM35 (рис. 5.3) спостерігався протилежний ефект. На полімерних щітках ПОЕГМА1 з AgНЧ кількість клітин була дещо нижчою, і навіть після 144 годин інкубації вони лише починали зближуватися. Натомість на чистому полімерному покритті за цей же час вже формувався суцільний клітинний шар. Отримані результати свідчать про відсутність значного цитотоксичного впливу AgНЧ, інтегрованих у полімерну щітку, на нормальні клітини. Водночас спостережене зниження проліферації меланомних клітин може вказувати на слабо виражену протиракову активність AgНЧ.

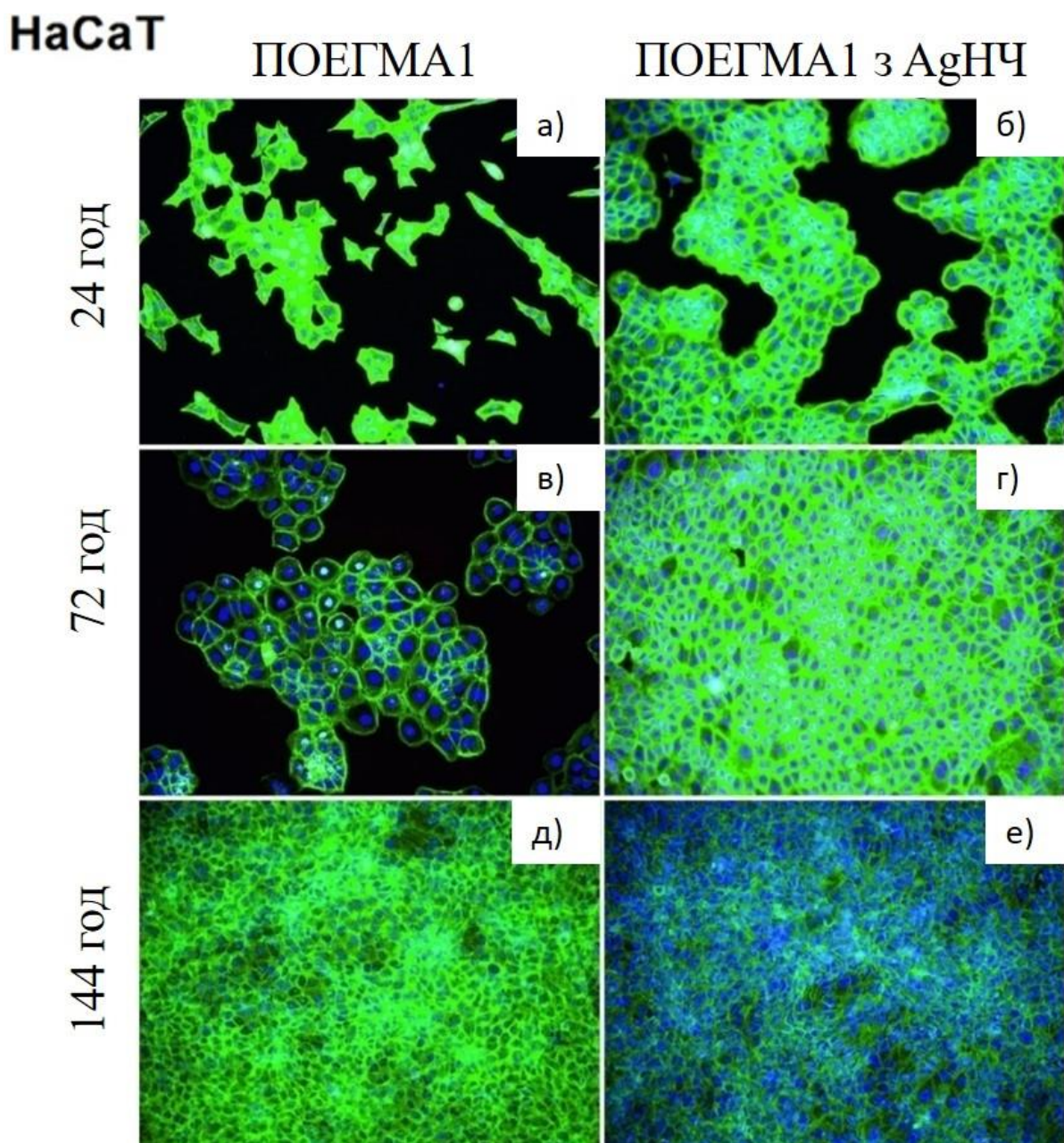


Рис. 5.2. Ріст здорових клітин HaCaT на нанокompозитних наношарх на основі ПЕГМА1, сформованих протягом 16 годин полімеризації (а, в, д) та ПЕГМА1 з вбудованими AgНЧ, отриманими після 15 хвилин занурення в 5 мМ розчин AgNO_3 з наступним відновленням у 0,2 М NaBH_4 розчину протягом 12 год (б, г, е).

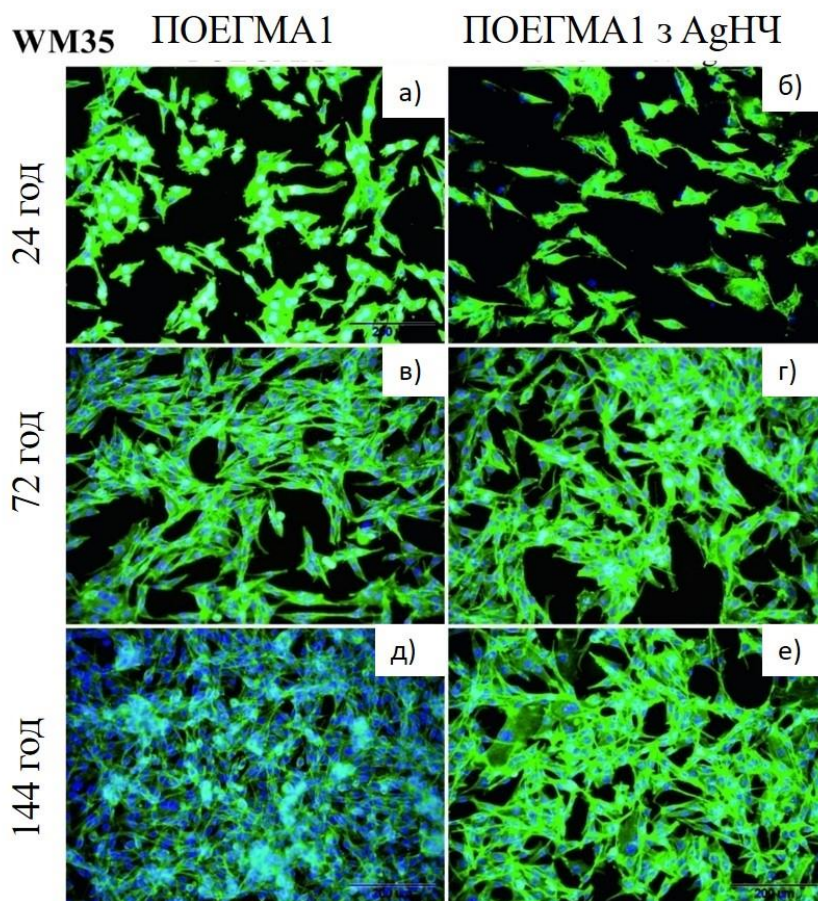


Рис. 5.3. Ріст ракових клітин WM35 на нанокомпозитних наношарх на основі ПОЕГМА1, сформованих протягом 16 годин полімеризації (а, в, д) та ПОЕГМА1 з вбудованими AgНЧ, отриманими після 15 хвилин занурення в 5 мМ розчин AgNO_3 з подальшим відновленням у 0,2 М розчин NaBH_4 протягом 12 год (б, г, е).

Для підтвердження наведених тверджень проведено кількісний аналіз, який включав визначення загальної кількості клітин та індексу проліферації (рис. 5.4). Індекс проліферації визначено як відношення кількості клітин після заданого часу інкубації до кількості клітин через 24 години культивування. Кількість клітин, що знаходяться на поверхні після певного часу інкубації, зумовлена двома основними чинниками: початковою кількістю адгезованих клітин протягом перших 24 годин культивування та їхньою проліферативною

активністю. Індекс проліферації дозволяє оцінити здатність адгезованих клітин до проліферації на досліджуваних поверхнях незалежно від їхніх адгезивних властивостей.

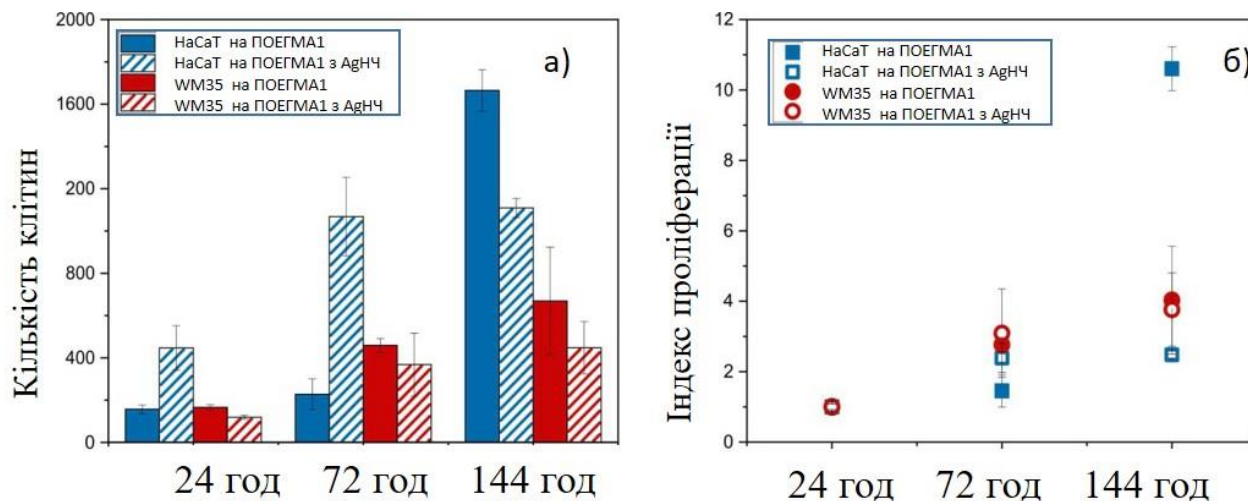


Рис. 5.4. Вплив AgНЧ вбудованих у нанощари прищеплених щіток ПЕГМА1, на кількість (а) та індекс проліферації (б) клітин HaCaT і WM35.

Для ракової клітинної лінії WM35 встановлено, що загальна кількість клітин та індекс проліферації залишаються подібними для зразків модифікованих прищепленими щітками ПЕГМА1 та зразків з нанощаром ПЕГМА і AgНЧ. Водночас для здорових кератиноцитів HaCaT спостерігається вплив AgНЧ. Протягом перших 72 годин інкубації кількість клітин HaCaT, підрахована на поверхні полімерного нанощару ПЕГМА1 з включеними AgНЧ, приблизно в п'ять разів перевищує відповідний показник для нанощару ПЕГМА1 без наночастинок. Одночасно індекс проліферації майже подвоюється у порівнянні з чистим полімерним нанощаром. Проте після 144 годин інкубації динаміка змінюється: кількість клітин на поверхні ПЕГМА1 перевищує відповідний показник для прищепленого полімерного шару з AgНЧ приблизно на 25%. Цей ефект особливо виражений у зміні індексу проліферації:

для клітин, інкубованих на ПОЕГМА1, він значно зростає, тоді як для субстрату з AgНЧ залишається майже незмінним.

Отримані результати свідчать, що біологічний ефект нанокompозитів із AgНЧ значною мірою залежить від типу клітин. Незначне зменшення кількості ракових клітин не підтверджує припущення про селективну цитотоксичність AgНЧ щодо злоякісних клітин, що постулюється в літературі. Водночас результати вказують на те, що AgНЧ, вбудовані у структуру полімерної щітки, не чинять вираженого токсичного впливу на нормальні клітини на ранніх стадіях культивування, проте можуть спричиняти поступовий вплив при довготривалій інкубації. Це може бути пов'язано з можливим поступовим вивільненням іонів срібла із полімерної матриці та їхнім накопиченням у клітинах.

5.3. Біосумісні властивості нанокompозитів прищеплених температурочутливих полімерних щіток з включеними наночастинками CaCO_3

Наявність біомолекул або наночастинок на поверхні полімерів суттєво впливає на їх поглинання, біоаккумуляцію та біотрансформацію, що може призвести до непередбачуваних змін у токсичності [243]. Зокрема, у попередніх роботах було виявлено відмінності в біодоступності наночастинок золота залежно від їхнього поверхневої модифікації [244]. Інноваційний підхід передбачає інкапсуляції наночастинок у полімерні наношари та регулювання їх біологічної активності за допомогою зовнішніх подразників [245-249].

Деякі дослідження [250-251] свідчать, що клітини виявляють низьку адгезію до прищеплених щіток із ПОЕГМА1. Водночас наночастинки CaCO_3 або монокристал кальциту є сприятливим середовищем для клітинної адгезії та росту [252]. Виходячи з попередніх гіпотез щодо використання полімерних мікрочастинок та неорганічних наночастинок [253], ми досліджували біологічну активність поверхонь з температурочутливими наношарами прищеплених

щіток ПОЕГМА1 з низьким вмістом вбудованих наночастинок CaCO_3 як біологічно активного субстрату для оцінки їхнього впливу на різні типи клітин. У роботі [254] показано низьку токсичність наночастинок CaCO_3 у культурах клітин. У той же час у роботі [255] демонструють їхню цитотоксичну дію щодо клітинної лінії раку молочної залози MDA-MB-231, що проявляється змінами розміру та морфології клітин, утворенням великих цитоплазматичних вакуолей, пригніченням проліферації та індукцією апоптозу.

Для оцінки впливу сформованих наношарів з низьким вмістом наночастинок CaCO_3 на клітинну поведінку було обрано три різні клітинні лінії: шкірні кератиноцити HaCaT, ракові клітини первинної меланоми WM35 та остеобластоподібні клітини MC3T3-E1 (рис. 5.5, 5.7 і 5.9 відповідно). Кількість клітин після 24 годин культивування відображає їхню здатність до адгезії, тоді як їхній рівень через 72 та 144 години інкубації характеризує проліферативну активність, яка визначається індексом проліферації. Останній розраховувався як відношення кількості клітин на поверхні після певного періоду культивування до їхньої кількості через 24 години. За такого підходу індекс проліферації завжди дорівнює 1 для 24-годинного культивування. Додатково оцінювали життєздатність клітин у кожний часовий проміжок як співвідношення між кількістю клітин на досліджуваному субстраті та контрольному зразку.

Неочікувано, але клітини HaCaT демонстрували подібну адгезію як на контрольних скляних поверхнях, так і на, зазвичай, слабо адгезивних наношарах ПОЕГМА1 (рис. 5.5 і 5.6а, 24 години культивування). Дещо нижчий рівень адгезії спостерігався для ПОЕГМА1, модифікованого наночастинами CaCO_3 (рис. 5.5б і 5.6а, 24 години). Життєздатність клітин, визначена для всіх часових проміжків (рис. 5.6б), була дещо нижчою на ПОЕГМА1 з наночастинами CaCO_3 порівняно зі з поверхнею скла, однак залишалася вище 80 %, що відповідно до стандарту ISO 10993-5 дозволяє класифікувати цей матеріал як нецитотоксичний [256].

Для клітин HaCaT, культивованих на наносахах ПОЕГМА1, спостерігалася подібна тенденція життєздатності протягом перших 24 та 72 годин. Однак після 144 годин їхня життєздатність на ПОЕГМА1 була навіть вищою, ніж на контрольних зразках. Розрахований індекс проліферації (рис. 5.6в) вказує на подібні темпи росту клітин HaCaT на всіх досліджуваних поверхнях протягом 72 годин інкубації (рис. 5.5 і 5.6в, 72 години) та незначне збільшення проліферації на наносахах ПОЕГМА1 після 144 годин культивування (рис. 5.5 і 5.6в, 144 години).

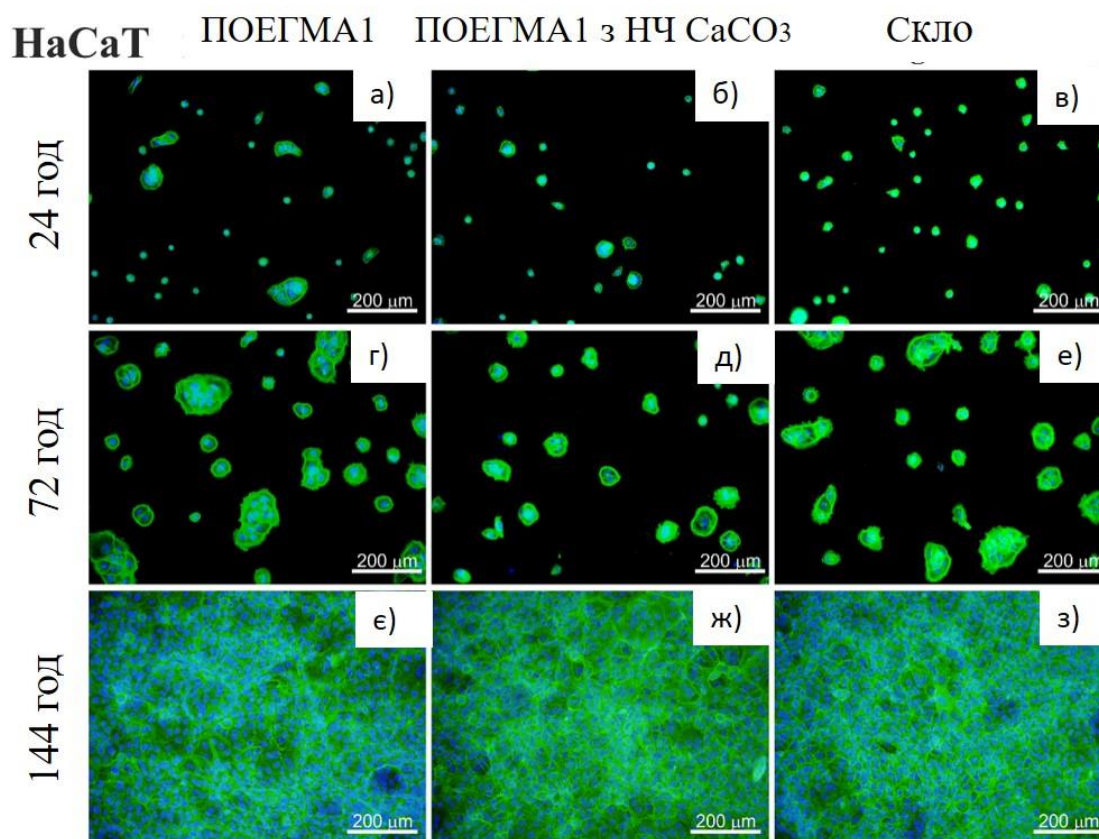


Рис. 5.5. Флуоресцентні зображення клітин HaCaT після 24, 72 та 144 год культивування на скляній поверхні, наносахах ПОЕГМА1 та ПОЕГМА1 із включеними наночастинками CaCO₃.

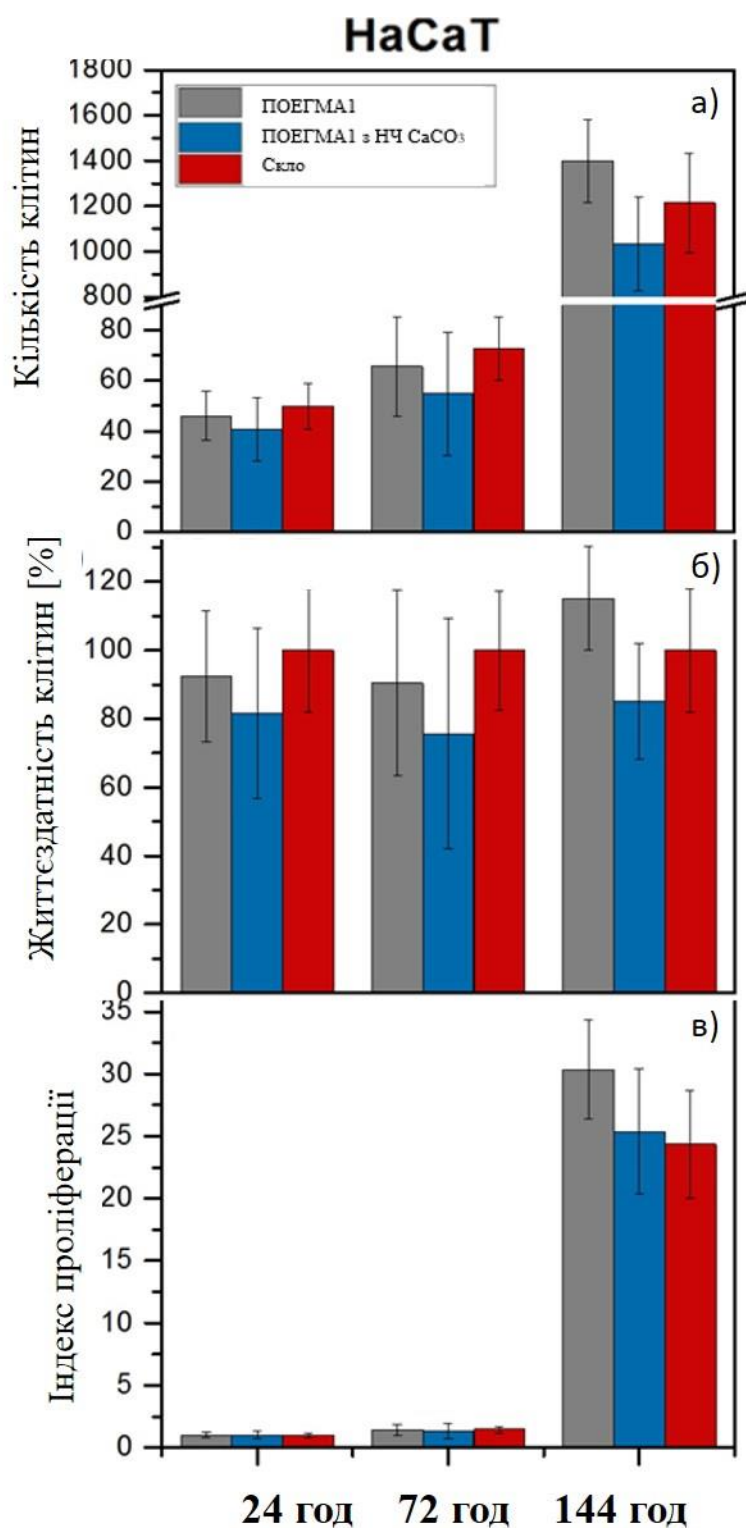


Рис. 5.6. Вплив поверхні скла, наношарів ПОЕГМА1 та ПОЕГМА1 з включеними НЧ CaCO_3 на кількість (а), життєздатність (б) та індекс проліферації (с) клітин HaCaT.

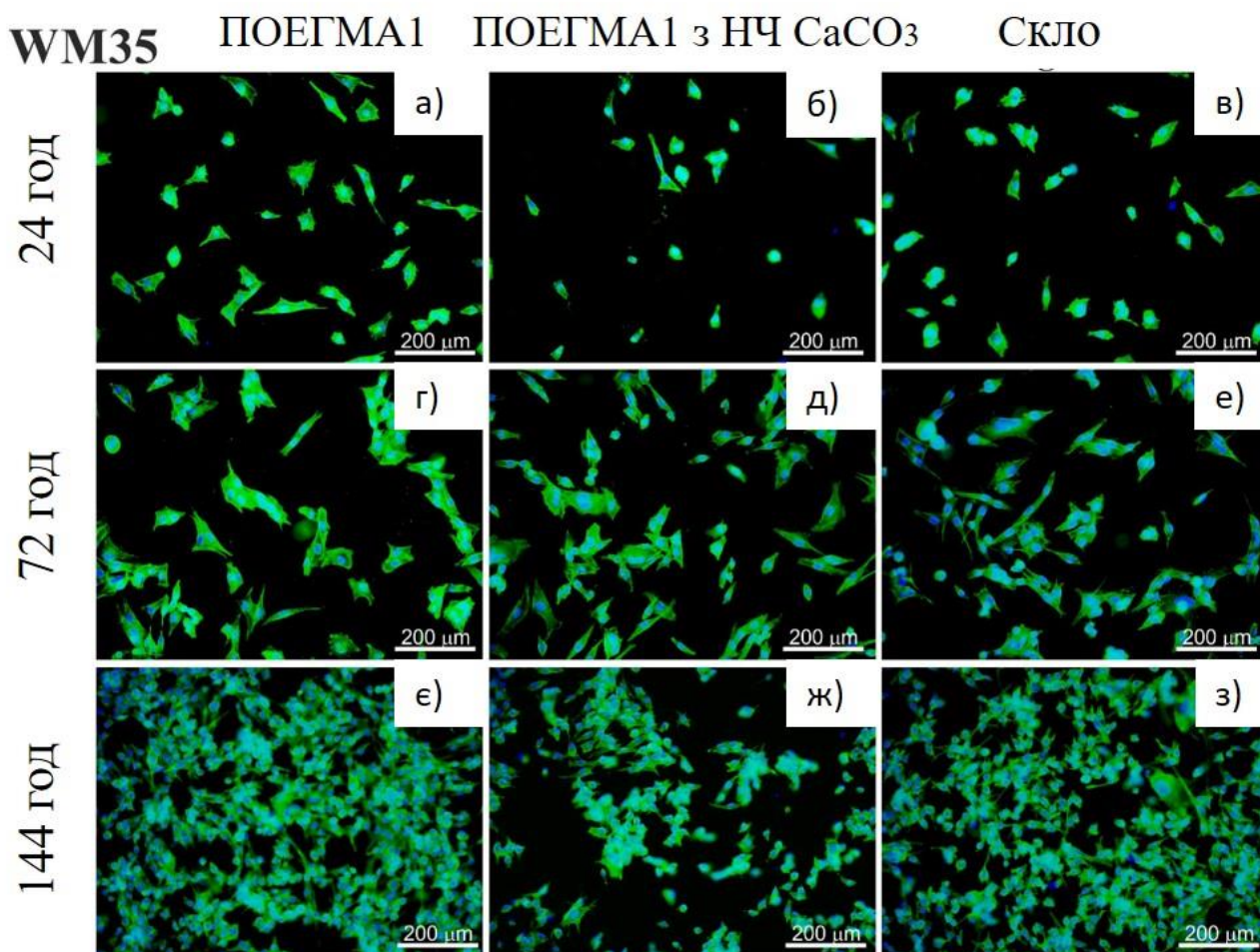


Рис. 5.7. Флуоресцентні зображення ракових клітин WM35 після 24, 72 та 144 год культивування на скляній поверхні, нанощарах ПОЕГМА1 та ПОЕГМА1 із включеними наночастинками CaCO₃.

У протилежність до HaCaT, для ракових клітин WM35 на нанощарах ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO₃ аналіз мікрофотознімків флуоресценції показує дуже низьку адгезію (рис. 5.7 і 5.8а, 24 години), тоді як адгезія клітин WM35 на контрольному зразку скла і нанощарі ПОЕГМА1 без наночастинок CaCO₃ були майже ідентичними. Життєздатність клітин, розрахована після 24 годин культивування для клітин WM35, дуже низька ($\approx 30\%$) на нанощарх ПОЕГМА1 з наночастинками CaCO₃ і дещо знижена

($\approx 80\%$) на поверхні наношарів ПОЕГМА1 в порівнянні з поверхнею скла (рис. 5.8).

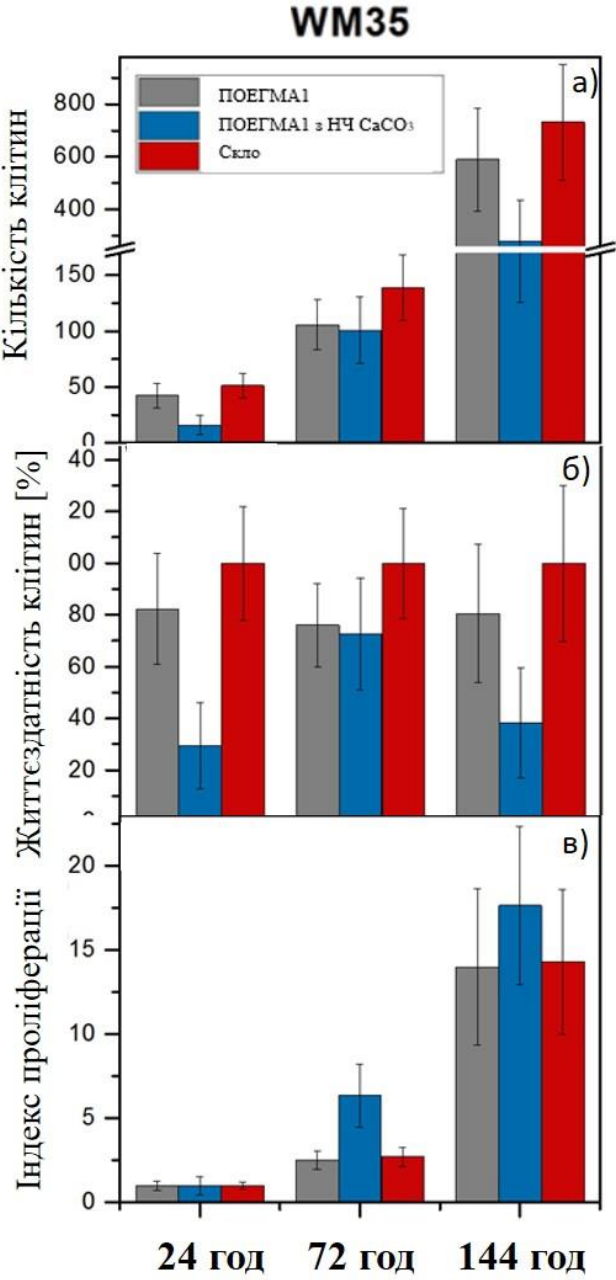


Рис. 5.8. Вплив поверхні скла, наношарів ПОЕГМА1 і ПОЕГМА1 з включеними НЧ СаСО₃ на кількість (а), життєздатність (б) та індекс проліферації (в) клітин лінії WM35.

Життєздатність клітин WM35 на нанощарах ПОЕГМА1 протягом тривалого часу культивування була такою ж, як і протягом 24 годин культивування. На відміну від нанощарів ПОЕГМА1, життєздатність клітин WM35 на нанощарх ПОЕГМА1 з наночастинками CaCO_3 зростає до 70 % протягом 72 годин культивування і знижується до 30 % протягом 144 годин.

На відміну від адгезивної поведінки клітин WM35, індекс проліферації був значно вищим для нанощару ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинок CaCO_3 в порівнянні з контролем, а також «чистим» нанощаром ПОЕГМА1 (рис. 5.7 і 5.8a, 72 і 144 години).

Порівняння життєздатності та індексу проліферації клітин, розрахованих для клітин WM35, культивованих на нанощарі ПОЕГМА1 з вбудованими наночастинками CaCO_3 , свідчить про те, що зменшена кількість клітин, порівняно з контрольним зразком, пов'язана скоріше з поганими адгезивними властивостями нанощар, ніж з його цитотоксичністю.

Складніша ситуація спостерігалася для остеобластних клітин (рис. 5.9 і 5.10), де очікувався повністю антиадгезійний ефект, на основі попередніх досліджень лінії остеобластних клітин MC3T3 на нанощарх ПОЕГМА1. На відміну від даних, наведених у літературі, після 1 доби культивування спостерігалася адгезія остеобластів для досліджених нанощарів. Кількість клітин, культивованих на нанощарах ПОЕГМА1 і ПОЕГМА1 з включеними наночастинками CaCO_3 , була порівнянна з їх кількістю на контрольному зразку. Однак протягом тривалого часу культивування клітини починають відокремлюватися від обох нанощарів ПОЕГМА1, і їх кількість значно зменшується. Це явище свідчить про відносно низьку придатність нанощару ПОЕГМА1 для культивування остеобластних клітин.

Загалом, наночастинки CaCO_3 демонструють дуже низьку цитотоксичність, і навіть було описано покращений ріст клітин на нанощарх, що містять наночастинки CaCO_3 . Проте для деяких клітинних ліній,

культивованих у присутності наночастинок CaCO_3 , було показано ендоцитоз, вироблення внутрішньоклітинних активних форм кисню, пошкодження мембран та апоптоз клітин.

МС3Т3-Е1

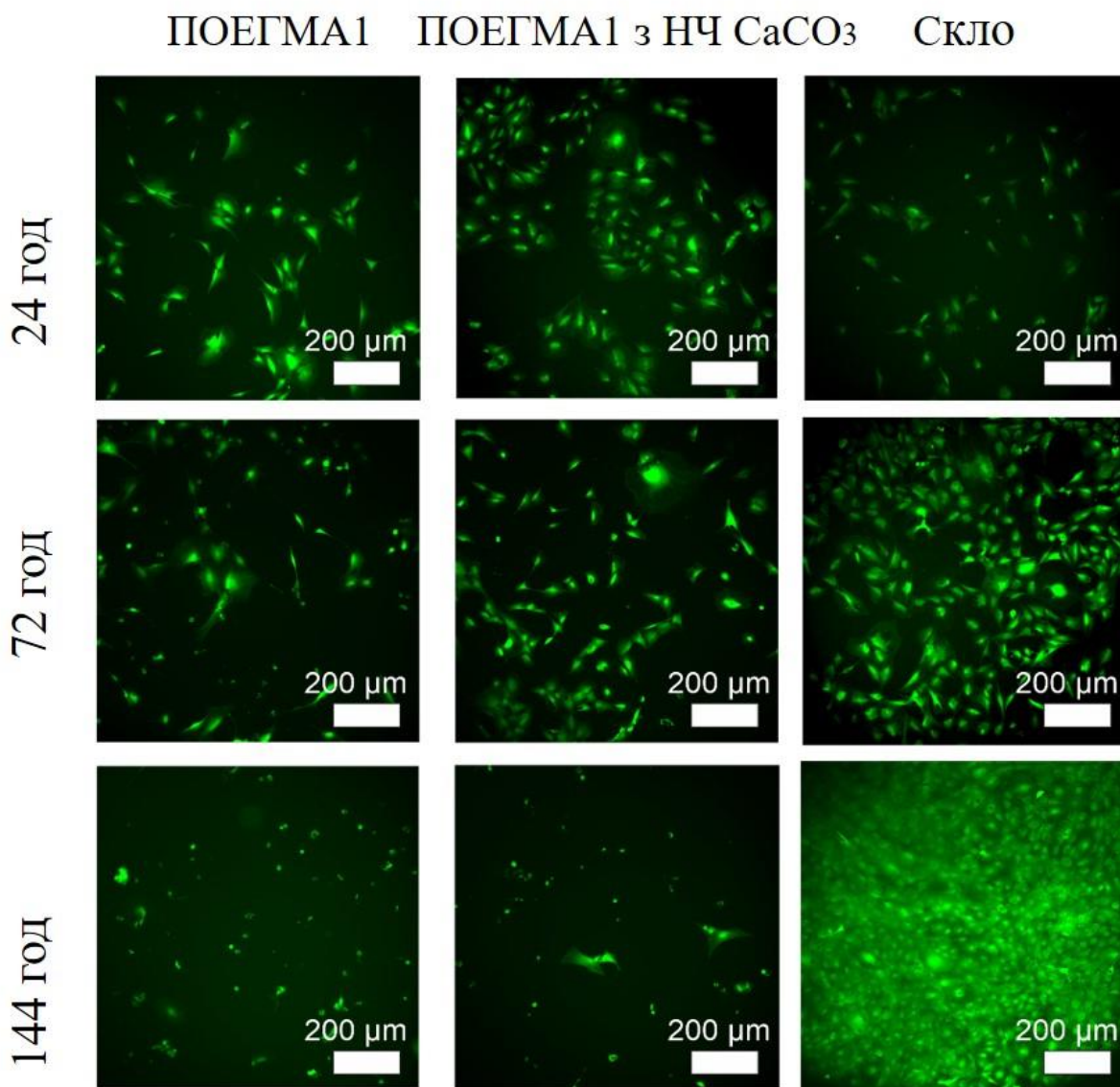


Рис. 5.9. Флуоресцентні зображення остеобластних клітин лінії МС3Т3-е1 (Calcein AM) після 24, 72 та 144 год культивування на поверхні скла, нанощарах ПОЕГМА1 та ПОЕГМА1 з включеними наночастинами CaCO_3 .

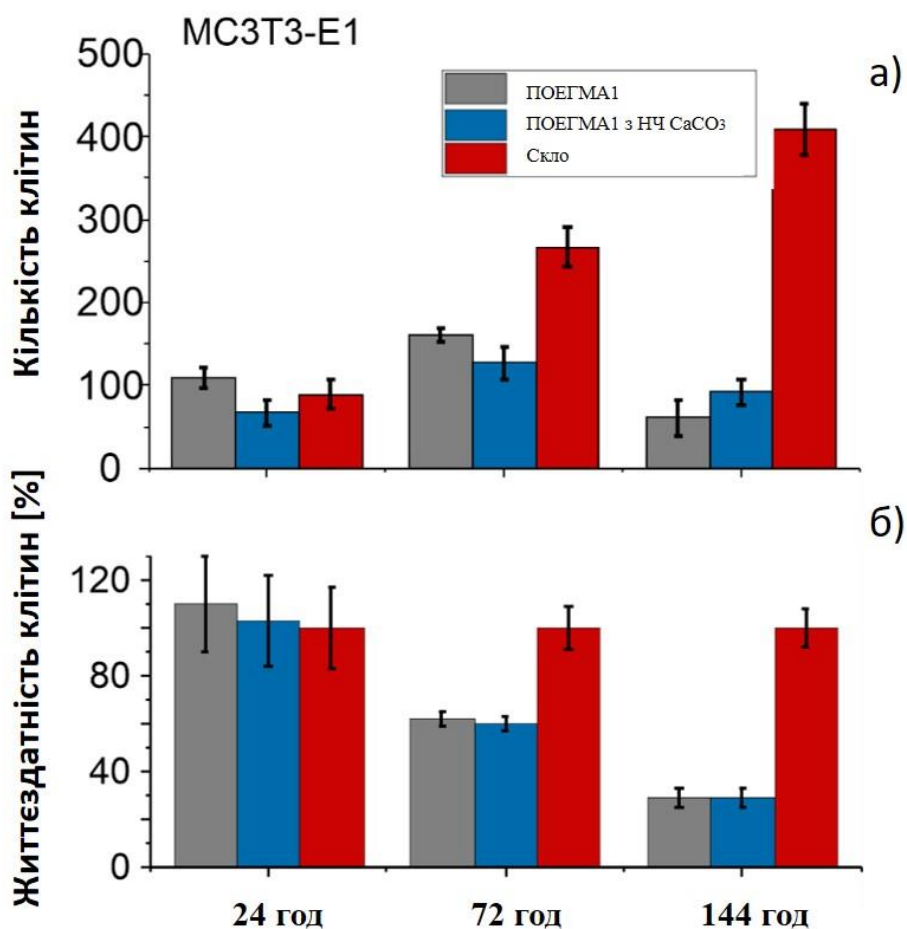


Рис. 5.10. Вплив поверхні скла, наночарів ПОЕГМА1 та ПОЕГМА1 з включеними наночастинок CaCO_3 на кількість (а) та життєздатність (б) остеобластних клітин лінії MC3T3-e1.

Виходячи з температуро-чутливих властивостей наночарів прищеплених щіток ПОЕГМА1 та наночастинок CaCO_3 як матеріалу з контрольованим вивільненням біологічно активних речовин, ми вважаємо, що майбутні дослідження дозволять розробити нові «розумні» платформи для тканинної інженерії з покращеним ростом клітин, як за рахунок наночастинок так і за рахунок вивільнення біологічно активної речовини з наночастинок CaCO_3 .



Встановлено антибактеріальні властивості отриманих наночарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату) з включеними AgНЧ, що дає змогу створювати адаптивні антимікробні поверхні. Показано, що наночастинки срібла у складі полімерних щіток проявляють виражену бактерицидну активність.

Біологічний ефект нанокомпозитів полімерних щіток полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату) з включеними срібними наночастинками значною мірою залежить від типу клітин. Незначне зменшення кількості ракових клітин не підтверджує припущення про селективну цитотоксичність AgНЧ щодо злоякісних клітин, що постулюється в літературі. Водночас результати вказують на те, що AgНЧ, вбудовані у структуру полімерної щітки, не чинять вираженого токсичного впливу на звичайні клітини на ранніх стадіях культивування, проте можуть спричиняти поступовий вплив при довготривалій інкубації.

Дослідження взаємодії клітин із поверхнями, модифікованими прищепленими термочутливими щітками на основі полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату) з включеними наночастинками CaCO_3 , показало, що різні клітинні лінії демонструють відмінності в адгезії, проліферації та життєздатності на цих поверхнях. Це відкриває перспективи для використання таких нанокомпозитів у тканинній інженерії, біосенсорах та регенеративній медицині.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено наукові та практичні основи формування наночарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними неорганічними наночастинками. Встановлено, що наявність функціональних груп з високою спорідненістю до іонів металів у полімерних щітках гарантує успішність синтезу наночастинок у структурі полімерної матриці. Показано, що запропоновані методи синтезу ефективні для формування температуро-чутливих наночарів з рівномірним розподілом, стабільних неорганічних наночастинок, як на плоских та і дисперсних поверхнях.
2. Вперше досліджено закономірності формування неорганічних наночастинок (Ag, Cu, CaCO₃) у прищеплених температуро-чутливих полімерних щітках (полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату)), полі(4-вінілпіридину), полі(етилового етеру тріетиленглікольмонометакрилату), що дозволило встановити вплив хімічного складу полімерної матриці, концентрації прекурсорів та умов синтезу на розмір, форму і рівномірність розподілу наночастинок.
3. Вперше, вивчено вплив неорганічних наночастинок на фізико-хімічні властивості наночарів прищеплених полімерних щіток, зокрема гідрофільно-гідрофобний баланс, морфологію поверхні, температуро-чутливу поведінку та НКТР. Виявлено, що включення наночастинок у полімерну матрицю може змінювати температуру фазового переходу полімерних щіток, чи зовсім блокувати температуро-чутливі властивості, що відкриває можливості для регулювання їхніх властивостей залежно від конкретних умов експлуатації.
4. Вперше, оцінено біосумісність нанокомпозитних наночарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з різними лініями клітин ссавців, що підтвердило їхню перспективність для біомедичних застосувань. Дослідження взаємодії клітин із модифікованими поверхнями показало, що вибір полімерної матриці та тип включених наночастинок впливає на адгезію, проліферацію та

життєздатність клітин, що є важливим фактором для їх використання у тканинній інженерії, біосенсорах та регенеративній медицині.

5. Встановлено антибактеріальні властивості отриманих наношарів прищеплених температуро-чутливих полімерних щіток з включеними наночастинками, що дає змогу створювати адаптивні антимікробні поверхні. Показано, що наночастинки срібла та міді у складі полімерних щіток проявляють виражену бактерицидну активність, залежну від концентрації наночастинок і температурних режимів середовища.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Huang, T.-C., Yeh, J.-M., and Lai, C.-Y. (2012). *Advances in polymer nanocomposites* (pp. 605). Elsevier.
2. Fan, L.-W. et. al. "Transient performance of a PCM-based heat sink with high aspect-ratio carbon nanofillers." *Applied Thermal Engineering* 75 (2015): 532.
3. Ren, L. et. al. "Engineering the coefficient of thermal expansion and thermal conductivity of polymers filled with high aspect ratio silica nanofibers." *Composites Part B: Engineering* 58 (2014): 228.
4. Xie, B. et. al. "Tailoring the energy storage performance of polymer nanocomposites with aspect ratio optimized 1D nanofillers." *Journal of Materials Chemistry A* 6.41 (2018): 20356.
5. Papageorgiou, G. Z. et. al. "Evaluation of the formed interface in biodegradable poly(l-lactic acid)/graphene oxide nanocomposites and the effect of nanofillers on mechanical and thermal properties." *Thermochimica Acta* 597 (2014): 48.
6. Chaharmahali, M. et. al. "Effects of nano-graphene on the physico-mechanical properties of bagasse/polypropylene composites." *Polymer Bulletin* 71.2 (2014) 337.
7. Huang, X., and Jiang, P. "Core-shell structured high-k polymer nanocomposites for energy storage and dielectric applications." *Advanced Materials* 27.3 (2015) 546.
8. Naskar, A. K., Keum, J. K. and Boeman, R. G. "Polymer matrix nanocomposites for automotive structural components." *Nature Nanotechnology* 11.12 (2016) 1026.
9. Njuguna, J., Pielichowski, K., and In, F. J. (2012). *Advances in Polymer Nanocomposites* (pp. 472). Elsevier.
10. Tamayo, L. et. al. "Copper-polymer nanocomposites: An excellent and cost-effective biocide for use on antibacterial surfaces." *Materials in Science Engineering C* 69 (2016) 1391.

11. Ahmed, N. al. "Modified double emulsion process as a new route to prepare submicron biodegradable magnetic/polycaprolactone particles for in vivo theranostics." *Soft Matter* 8 (2012) 2554–2564.
12. Berry, C.C. "Applications of inorganic nanoparticles for biotechnology." *Nanobiotechnol. Inorg. Nanopart. vs Org. Nanopart.* 4 (2012) 159.
13. Chatterjee, J. et. al. "Synthesis and characterization of polymer encapsulated Cu–Ni magnetic nanoparticles for hyperthermia applications." *J. Magn. Magn. Mater.* 293 (2005) 303–309.
14. Erdem, B. et. al. "Encapsulation of inorganic particles via miniemulsion polymerization. II. Preparation and characterization of styrene miniemulsion droplets containing TiO₂ particles." *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 38 (2000) 4431–4440.
15. Jian-ming, S. et. al. "Preparation of poly (methyl methacrylate)/nanometer calcium carbonate composite by in-situ emulsion polymerization." *J. Zhejiang Univ. Sci.* 5 (2004) 709–713.
16. Lee, S.J. et. al. "Nanoparticles of magnetic ferric oxides encapsulated with poly (d,l-lactide-co-glycolide) and their applications to magnetic resonance imaging contrast agent." *J. Magn. Magn. Mater.* 272 (2004) 2432–2433.
17. Li, H.Y. et. al. "Polymer-encapsulated hydrophilic carbon black nanoparticles free from aggregation." *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 254 (2005) 173–178.
18. Liu, P. et. al. "Core/shell SiO_x@ PAM nanospheres from UV-assisted surface-initiated free radical polymerization." *J. Appl. Polym. Sci.* 100 (2006) 3433–3438.
19. Seul, S.D. et. al. "Poly(methyl methacrylate) encapsulation of calcium carbonate particles." *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* 42 (2004) 4063–4073.
20. Sondi, I. et. al. "Encapsulation of nanosized silica by in situ polymerization of tert-butyl acrylate monomer." *Langmuir* 16 (2000) 9031–9034.
21. Yu, D.G. et. al. "Preparation and characterization of titanium dioxide core/polymer shell hybrid composite particles prepared by emulsion polymerization." *J. Appl. Polym. Sci.* 92 (2004) 2970–2975.

22. Zeng, Z., Yu, J. and Guo, Z.X. "Preparation of functionalized core-shell alumina/polystyrene composite nanoparticles, 1." *Macromol. Chem. Phys.* 206 (2005) 1558–1567.
23. Saegusa, T., 1995. Organic/inorganic polymer hybrids. In: *Macromolecular Symposia*, pp. 719–729.
24. Hong, R.Y. et al. "Synthesis, surface modification and photocatalytic property of ZnO nanoparticles." *Powder Technol.* 189 (2005) 426–432.
25. Montagne, F. et. al. "Preparation and characterization of narrow sized (o/w) magnetic emulsion." *J. Magn. Magn. Mater.* 250 (2002) 302–312.
26. Chen, Y., Ji, T. and Rosenzweig, Z. "Synthesis of glyconanospheres containing luminescent CdSe–ZnS quantum dots." *Nano Lett.* 3 (2003) 581–584.
27. Zhang, P. and Han, H. "Compact PEGylated polymer-caged quantum dots with improved stability." *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 402 (2012) 72–79.
28. Sperling, R.A. and Parak, W.J. "Surface modification, functionalization and bioconjugation of colloidal inorganic nanoparticles." *Philos. Trans. R Soc. Math. Phys. Eng. Sci.* 368 (2010) 1333–1383.
29. Lixia, Q. et. al. "Redox heme-proteins mediated fluorescence of CdSe/ZnS quantum dots." *J. of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 133 (2014) 65–72.
30. Montagne, F. et. al. "Highly magnetic latexes from submicrometer oil in water ferrofluid emulsions." *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* 44 (2006) 2642–2656.
31. Veyret, R., Delair, T. and Elaissari, A. "Preparation and biomedical application of layer-by-layer encapsulated oil in water magnetic emulsion." *J. Magn. Magn. Mater.* 293 (2005) 171–176.
32. Braconnot, S., Eissa, M.M. and Elaissari, A. "Morphology control of magnetic latex particles prepared from oil in water ferrofluid emulsion." *Colloid Polym. Sci.* 291 (2013) 93–203.

33. Xia, H., Zhang, C. and Wang, Q. "Study on ultrasonic induced encapsulating emulsion polymerization in the presence of nanoparticles." *J. Appl. Polym. Sci.* 80 (2001) 1130–1139.
34. Daniel, J.-C., Schuppiser, J.-L., Tricot, M. (1982) Magnetic polymer latex and preparation process.
35. Landfester, K. "Miniemulsion polymerization and the structure of polymer and hybrid nanoparticles." *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 4488–4507.
36. Landfester, K. et. al. "Evidence for the preservation of the particle identity in miniemulsion polymerization." *Macromol. Rapid Commun.* 20 (1999) 81–84.
37. Reimers, J.L. and Schork, F.J. "Predominant droplet nucleation in emulsion polymerization." *J. Appl. Polym. Sci.* 60 (1996) 251–262.
38. Antonietti, M. and Landfester, K. "Polyreactions in miniemulsions." *Prog. Polym. Sci.* 27 (2002) 689–757.
39. Behrend, O., Ax, K. and Schubert, H. "Influence of continuous phase viscosity on emulsification by ultrasound." *Ultrason. Sonochem.* 7 (2000) 77–85.
40. Al-Ghamdi, G.H. et. al. "Encapsulation of titanium dioxide in styrene/n-butyl acrylate copolymer by miniemulsion polymerization." *J. Appl. Polym. Sci.* 101 (2006) 3479–3486.
41. Dou, J. et. al. "Magnetic nanoparticles encapsulated latexes prepared with photo-initiated miniemulsion polymerization." *Colloid Polym. Sci.* 288 (2010) 1751–1756.
42. Esteves, A.C. et. al. "Polymer encapsulation of CdE (E = S, Se) quantum dot ensembles via in-situ radical polymerization in miniemulsion." *J. Nanosci. Nanotechnol.* 5 (2005) 766–771.
43. Kobitskaya, E. et. al. "Narrowly size distributed zinc-containing poly(acrylamide) latexes via inverse miniemulsion polymerization." *Macromolecules* 43 (2010) 3294–3305.

44. Medeiros, S.F. et. al. "Thermally-sensitive and magnetic poly(N-vinylcaprolactam)-based nanogels by inverse miniemulsion polymerization." *J. Colloid Sci. Biotechnol.* 1 (2012) 99–112.
45. Oh, J.K. and Park, J.M. "Iron oxide-based superparamagnetic polymeric nanomaterials: design, preparation, and biomedical application." *Prog. Polym. Sci.* 36 (2011) 168–189.
46. Deng, Y.H. et. al. "A novel approach for preparation of thermoresponsive polymer magnetic microspheres with core-shell structure." *Adv. Mater.* 15 (2003) 1729–1732.
47. Buchold, D.H. and Feldmann, C. "Microemulsion approach to non-agglomerated and crystalline nanomaterials." *Adv. Funct. Mater.* 18 (2008) 1002–1011.
48. Capek, I. "Preparation of metal nanoparticles in water-in-oil (w/o) microemulsions." *Adv. Colloid Interface Sci.* 110 (2004) 49–74.
49. Hong, S.-S. et. al. "Preparation of titanium dioxides in the W/O microemulsions and their photocatalytic activity." *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* 80 (2003) 273–282.
50. Xi, L.F. and Lam, Y.M. "Synthesis and characterization of CdSe nanorods using a novel microemulsion method at moderate temperature." *J. Colloid Interface Sci.* 316 (2007) 771–778.
51. Fang, J. et. al. "Nanocrystalline bismuth synthesized via an in situ polymerization-microemulsion process." *Mater. Lett.* 42 (2000) 113–120.
52. Liu, P. "Facile preparation of monodispersed core/shell zinc oxide@ polystyrene (ZnO@ PS) nanoparticles via soapless seeded microemulsion polymerization." *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 291 (2006) 155–161.
53. Garti, N. "Double emulsions – scope, limitations and new achievements." *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 123 (1997) 233–246.

54. Georgieva, D. "On the possible role of surface elasticity in emulsion stability." *Langmuir* 25 (2009) 5565–5573.
55. Alex, R. and Bodmeier, R. "Encapsulation of water-soluble drugs by a modified solvent evaporation method. I. Effect of process and formulation variables on drug entrapment." *J. Microencapsul.* 7 (1999) 347–355.
56. Cohen, S. et. al. "Controlled delivery systems for proteins based on poly (lactic/glycolic acid) microspheres." *Pharm. Res.* 8 (1991) 713–720.
57. Ahmed, N., Fessi, H., and Elaissari, A. "Theranostic applications of nanoparticles in cancer." *Drug Discov. Today.* 17 (2012) 928–934.
58. Fu, S. et.al. "Some basic aspects of polymer nanocomposites: A critical review." *Nano Materials Science* 1 (2019) 2.
59. Uddin, F. "Clays, nanoclays, and montmorillonite minerals." *Metal. and Materials Trans. A: Physical Metallurgy and Materials Science* 39 (2008) 2804.
60. Pandey, D., Reifengerger, R. and Piner, R. "Scanning probe microscopy study of exfoliated oxidized graphene sheets." *Surface Science* 602 (2008) 1607.
61. Zhang, H. et. al. "Preparation, mechanical and anti-friction performance of MXene/polymer composites." *Materials & Design* 92 (2016) 682.
62. Naz, A. et. al. "Comparative review on structure, properties, fabrication techniques, and relevance of Polymer Nanocomposites Reinforced with Carbon Nanotube and Graphite Fillers." *Polymer-Plastics Tech. and Eng.* 55 (2016) 171.
63. Dufresne, A. "Cellulose nanomaterials as green nanoreinforcements for polymer nanocomposites." *Phil. Trans. of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 376 (2018) 20170040.
64. Ladani, R. B. et. al. "Fracture and fatigue behaviour of epoxy nanocomposites containing 1-D and 2-D nanoscale carbon fillers." *Eng. Fract. Mech.* 203 (2018) 102.
65. Krishnaiah, P., Ratnam, C. T. and Manickam, S. "Development of silane grafted halloysite nanotube reinforced polylactide nanocomposites for the

enhancement of mechanical, thermal and dynamic-mechanical properties.” *Applied Clay Science* 135 (2017) 583.

66. Vengatesan, M. R. and Mittal, V. (2016). Spherical Fibrous Fill. In *Compos* (pp. 1). Wiley-VCH.

67. Saira, J. et. al “A review on polymeric nanocomposites of nanodiamond, carbon nanotube and nanobifiller.” *Polymer-Plastics Technology and Engineering* 54 (2015) 1379-1409.

68. Saba, N., Tahir, P. M. and Jawaid, M. “A review on potentiality of nano filler/natural fiber filled polymer hybrid composites.” *Polymers(Basel)* 6 (2014) 2247.

69. Ciprari, D., Jacob, K. and Tannenbaum, R. “Characterization of polymer nanocomposite interphase and its impact on mechanical properties.” *Macromolecules* 39 (2006) 6565.

70. Salahuddin, N. A., El-Kemary, M. and Ibrahim, E. M. “High-performance flexible epoxy/ZnO nanocomposites with enhanced mechanical and thermal properties.” *Polymer Engineering & Science* 57 (2017) 932.

71. Wong, T. et. al. “UV resistibility of a nano-ZnO/glass fibre reinforced epoxy composite.” *Materials & Design* 56 (2014) 254.

72. Ramezanzadeh, B., Attar, M. M. and Farzam, M. “Effect of ZnO nanoparticles on the thermal and mechanical properties of epoxy-based nanocomposite.” *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* 103 (2011) 731.

73. Bawa, P. et. al. “Stimuli-responsive polymers and their applications in drug delivery.” *Biomedical Materials* 4 (2009) 022001.

74. Roy, I. and Gupta, M.N. “Smart polymeric materials: emerging biochemical applications.” *Chemistry & Biology* 10 (2003) 1161-71.

75. Furth, M.E., Atala, A. and Van Dyke M.E. “Smart biomaterials design for tissue engineering and regenerative medicine.” *Biomaterials* 28 (2007) 5068-5073.

76. Fogueri, L.R. and Singh, S. "Smart polymers for controlled delivery of proteins and peptides: a review of patents." *Recent Pat. on Drug Del. & Form.* 3 (2009) 40-48.
77. Schmid, G. "Nanopart.: from theory to application" (2011) *John Wiley & Sons*.
78. Burda, C. et. al. "Chemistry and Properties of Nanocrystals of Different Shapes." *Chem. Rev.* 105 (2005) 1025–1102.
79. Hutchings, G. et. al. "Gold—an introductory perspective." *Chem. Soc. Rev.* 37 (2008) 1759–1765.
80. Lu, Z. and Yin, Y. "Colloidal nanoparticle clusters: functional materials by design." *Chem. Soc. Rev.* 41 (2012) 6874–6887.
81. Ivanov, M. et. al. "Investigations of the Mechanism of Gold Nanoparticle Stability and Surface Functionalization in Capillary Electrophoresis." *ACS Nano* 3 (2009) 386–394.
82. Petosa, A. et. al. "Aggregation and deposition of engineered nanomaterials in aquatic environments: role of physicochemical interactions." *Environ. Sci. Technol.* 44 (2010) 6532–6549.
83. Grubbs, R. "Roles of Polymer Ligands in Nanoparticle Stabilization." *Polym. Rev.* 47 (2007) 197–215.
84. Crooks, R. et. al. "Dendrimer-encapsulated metal nanoparticles: synthesis, characterization, and applications to catalysis." *Acc. Chem. Res.* 34 (2001) 181–190.
85. Zhang, J. et. al. "Polymer Microgels: Reactors for Semiconductor, Metal, and Magnetic Nanoparticles." *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 7908–7914.

86. Barbey, R. et. al. "Polymer brushes via surface-initiated controlled radical polymerization: synthesis, characterization, properties, and applications." *Chem. Rev.* 109 (2009) 5437–5527.
87. Wang, T. et. al. "Polyelectrolyte Multilayer Nanoreactors for Preparing Silver Nanoparticle Composites: Controlling Metal Concentration and Nanoparticle Size." *Langmuir* 18 (2002) 3370–3375.
88. Stetsyshyn, Y. et. al. "Shape-Controlled synthesis of silver nanoparticles in temperatureresponsive grafted polymer brushes for optical applications." *Appl. Surf. Sci.* 463 (2019) 1124–1133
89. Raczkowska, J. et. al. "Command" surfaces with thermo-switchable antibacterial activity." *Mater. Sci. Eng., C* 103 (2019) 109806.
90. Nastyshyn, S. "Non-cytotoxic, temperature-responsive and antibacterial PEOEMA based nanocomposite coatings with silver nanoparticles." *RSC Adv.* 10 (2020) 10155–10166.
91. Zezin, A.A. et. al. "One-Pot Preparation of Metal–Polymer Nanocomposites in Irradiated Aqueous Solutions of 1-Vinyl-1,2,4-triazole and Silver Ions." *Polymers* 13 (2021) 4235.
92. Singh, R. et. al. "Heavy metals and living systems: An overview." *Indian J. Pharmacol.* 43 (2011) 246.
93. Lishchynskyi, O. et. al. "Passive antifouling and active self-disinfecting antiviral surfaces." *Chemical Engineering Journal* 446 (2022) 137048.

94. Azzaroni, O. et. al. "Synthesis of gold nanoparticles inside polyelectrolyte brushes." *J. Mater. Chem.* 2007, 17 (2007) 3433–3439.
95. Lu, Y. et. al. "Catalysis by metallic nanoparticles in solution: Thermosensitive microgels as nanoreactors." *J. Phys. Chem. C* 111 (2007) 7676–7681.
96. Raczkowska, J., et al. "Temperature-responsive properties of poly (4-vinylpyridine) coatings: influence of temperature on the wettability, morphology, and protein adsorption." *RSC Adv.* 6 (2016) 87469-87477.
97. Lin, B. et. al. "MXene/chitosan nanocoating for flexible polyurethane foam towards remarkable fire hazards reductions." *J. Hazard. Mater.* 381 (2020).
98. Hoffmann, R. et. al. "Highly porous nanocoatings tailored for inverse nanoparticle-polymer composites." *Nano Select* (2020).
99. Stetsyshyn, Y. et. al. "Temperature-responsive and multi-responsive grafted polymer brushes with transitions based on critical solution temperature: synthesis, properties, and applications." *Colloid Polym. Sci.* 189 (2020) 1-21.
100. Pinchasik, B. et. al. "Polymer brush gradients by adjusting the functional density through temperature gradient." *Adv. Mater. Interfaces* 1 (2014).
101. Uhlmann, P. et. al. "Surface functionalization by smart coatings: stimuli-responsive binary polymer brushes." *Prog. Org. Coat.* 55 (2006) 168-174.
102. Vyas, M., et. al. "Switching of friction by binary polymer brushes." *Soft Matter* 4 (2008) 1024-1032.

103. Lisuzzo, L. et al. "Stability of halloysite, imogolite, and boron nitride nanotubes in solvent media." *Appl. Sci.* 8 (2018) 1068-1081.
104. Lazzara, G. et. al. "An assembly of organic-inorganic composites using halloysite clay nanotubes." *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 35 (2018) 42-50.
105. Emanet, M. et. al. "Evaluation of boron nitride nanotubes and hexagonal boron nitrides as nanocarriers for cancer drugs." *Nanomedicine* 12 (2017) 797-810.
106. Boncel, S. et. al. "Tunable chemistry and morphology of multi-wall carbon nanotubes as a route to non-toxic, theranostic systems." *Biomaterials* 32 (2011) 7677.
107. Hoffman, A. "Hydrogels for biomedical applications." *Adv. Drug Delivery Rev.* 64 (2012) 18-23.
108. Nguyen, K. and West, J. "Photopolymerizable hydrogels for tissue engineering applications." *Biomaterials* 23 (2002) 4307-4314.
109. Saveleva, M. et. al. "Hierarchy of hybrid materials - The place of inorganics-in-organics in it, their composition and applications." *Front. Chem.* 7 (2019) 179-200.
110. Parakhonskiy, B. et. al. "Hybrids of polymeric capsules, lipids, and nanoparticles: thermodynamics and temperature rise at the nanoscale and emerging applications." *Langmuir* 35 (2019) 8574-8583.
111. Senchukova, M. "A brief review about the role of nanomaterials, mineral-organic nanoparticles, and extra-bone calcification in promoting carcinogenesis and tumor progression." *Biomedicines* 7 (2019) 65-91.

112. Zhang, X. et. al. "A new class of red fluorescent organic nanoparticles: noncovalent fabrication and cell imaging applications." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 6 (2014) 3600-3606.
113. Masuhara, H., Nakanishi, H. and Sasaki, K. "Single organic nanoparticles." *Springer Science & Business Media* (2003).
114. Nie, Z. et. al. "Properties and emerging applications of self-assembled structures made from inorganic nanoparticles." *Nat. Nanotechnol.* 5 (2010) 15-25.
115. Altavilla, C. and Ciliberto, E. "Inorganic nanoparticles: synthesis, applications, and perspectives." *CRC Press* (2017).
116. Maleki, S. et. al. "Calcium carbonate nanoparticles; potential applications in bone and tooth disorders." *Expert Opin. Drug Delivery* 12 (2015) 1649-1660.
117. Qian, W. et. al. "pH-sensitive strontium carbonate nanoparticles as new anticancer vehicles for controlled etoposide release." *Int. J. Nanomed.* 7 (2012) 5781.
118. Fakhrullin, R., Bikhmullin, A. and Nurgaliev, D. "Magnetically responsive calcium carbonate microcrystals." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 1 (2009) 1847-1851.
119. Vikulina, A. et. al. "Mesoporous additive-free vaterite CaCO_3 crystals of untypical sizes: From submicron to Giant." *Mater. Des.* 197 (2021).
120. Alves, L. et. al. "Synthesis and stabilization of subnanometric gold oxide nanoparticles on multiwalled carbon nanotubes and their catalytic activity." *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 10251-10261.

121. HosseiniHfour-Mashkani, S. and Ramezani, M. "Silver and silver oxide nanoparticles: Synthesis and characterization by thermal decomposition." *Mater. Lett.* 130 (2014) 259-262.
122. Kuzma, A. et. al. "Donoval, Influence of surface oxidation on plasmon resonance in monolayer of gold and silver nanoparticles." *J. Appl. Phys.* 112 (2012).
123. Wu, W., He, Q. and Jiang, C. "Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis and surface functionalization strategies." *Nanoscale Res. Lett.* 3 (2008) 397-415.
124. Jamieson, T. et. al. "Biological applications of quantum dots." *Biomaterials* 28 (2007) 4717-4732.
125. Popov, V. "Carbon nanotubes: properties and application." *Mater. Sci. Eng., R* 63 (2004) 61-102.
126. Venkatesan, J. and Kim, S. "Chitosan composites for bone tissue engineering - an overview." *Mar. drugs* 8 (2010) 2252-2266.
127. Fakhrullin, R. et. al. "Live celloidosome structures based on the assembly of individual cells by colloid interactions." *Phys. Chem. Chem. Phys.* 12 (2010) 11912-11922.
128. Cai, G. et. al. "Synthesis of polyacrylic acid stabilized amorphous calcium carbonate nanoparticles and their application for removal of toxic heavy metal ions in water." *J. Phys. Chem. C* 114 (2010) 12948-12954.

129. Douglas, T. et. al. "Novel injectable, self-gelling hydrogel–microparticle composites for bone regeneration consisting of gellan gum and calcium and magnesium carbonate microparticles." *Biomed. Mater.* 11 (2016).
130. Saveleva, M. et. al. "Hybrid PCL/CaCO₃ scaffolds with capabilities of carrying biologically active molecules: Synthesis, loading and in vivo applications." *Mater. Sci. Eng., C* 85 (2018) 57-67.
131. Chernozem, R. V. et. al. "Piezoelectric 3-D fibrous poly (3-hydroxybutyrate)-based scaffolds ultrasound-mineralized with calcium carbonate for bone tissue engineering: inorganic phase formation, osteoblast cell adhesion, and proliferation." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 11 (2019) 19522-19533.
132. Chen, S. et. al. "Surface hydration: Principles and applications toward low-fouling/nonfouling biomaterials." *Polymer* 51 (2010) 5283-5293.
133. Skirtach, A. G. et. al. "Remote activation of capsules containing ag nanoparticles and ir dye by laser light." *Langmuir* 20 (2004) 6988-6992.
134. He, M. et. al. "Substrate-independent Ag-nanoparticle-loaded hydrogel coating with regenerable bactericidal and thermoresponsive antibacterial properties." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 44782–44791.
135. Wei, T. et. al. "Smart antibacterial surfaces with switchable bacteria-killing and bacteria-releasing capabilities." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 37511–37523.

136. Wang, X. et. al. "Temperature-responsive hierarchical polymer brushes switching from bactericidal to cell repellency." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 40930–40939.
137. Hu, R. et. al. "Silver–Zwitterion Organic–Inorganic Nanocomposite with Antimicrobial and Antiadhesive Capabilities." *Langmuir* 2013, 29 (2013) 3773–3779.
138. Yang, H. et. al. "Smart antibacterial surface made by photopolymerization." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 8 (2016) 28047–28054.
139. Stetsyshyn, Y. et. al. "Shape-Controlled Synthesis of Silver Nanoparticles in Temperature-Responsive Grafted Polymer Brushes for Optical Applications." *Appl. Surf. Sci.* 463 (2019) 1124–1133.
140. Raczowska, J. et. al. "Command" Surfaces with Thermo-Switchable Antibacterial Activity." *Mater. Sci. Eng. C.* 103 (2019) 109806.
141. Kostruba, A. et. al. "Surface modification by Grafted Sensitive Polymer Brushes: an Ellipsometric Study of Their Properties." *Appl. Surf. Sci.* 276 (2013) 340–346.
142. Kostruba, A. et. al. "Method for Determination of the Parameters of Transparent Ultrathin Films Deposited on Transparent Substrates under Conditions of Low Optical Contrast." *Appl. Opt.* 54 (2015), 6208.
143. Kasraei, S. and Azarsina, M. "Addition of Silver Nanoparticles Reduces the Wettability of Methacrylate and Silorane-Based Composites." *Braz. Oral Res.* 26 (2012), 505–510.

144. Jagtap, R.N. and Ambre, A.H. “Overview literature on atomic force microscopy (AFM): Basics and its important applications for polymer characterization.” *Indian J. Eng. Mater. Sci.* 2006, 13 (2006) 368–384.
145. Awsiuka, K. et. al. “Protein coverage on silicon surfaces modified with amino-organic films: A study by AFM and angle-resolved XPS.” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 80 (2010) 63–71.
146. Marrese, M.; Guarino, V.; Ambrosio, L. Atomic Force Microscopy: A Powerful Tool to Address Scaffold Design in Tissue Engineering. *J. Funct. Biomater.* 2017, 8 (1), 7.
147. Malynych, S. et. al. “Poly(Vinyl Pyridine) as a Universal Surface Modifier for Immobilization of Nanoparticles.” *J. Phys. Chem* 2 (2002) 1280–1285.
148. Nam, S. et. al. “Importance of Poly(Ethylene Glycol) Conformation for the Synthesis of Silver Nanoparticles in Aqueous Solution.” *J. Nanoparticle Res.* 13 (2011) 3755–3764.
149. Chen, G. et. al. “Application of the Cell Sheet Technique in Tissue Engineering.” *Biomed. Reports* 3 (2015) 749–757.
150. Li, M. et. al. “Cell Sheet Technology: A Promising Strategy in Regenerative Medicine.” *Cytotherapy* 21 (2019), 3–16.
151. Zurina, I. et al. “Towards Clinical Translation of the Cell Sheet Engineering: Technological Aspects.” *Smart Mater. Med.* 4 (2023) 146–159.

152. Kubota, A. et. al. "Transplantable Retinal Pigment Epithelial Cell Sheets for Tissue Engineering." *Biomaterials* 27 (2006) 3639–3644.
153. Uhlig, K. et. al. "Monitoring cell detachment on PEG-based thermoresponsive surfaces using TIRF microscopy." *Soft Matter* 6 (2010) 4262–4267.
154. He, L. et. al. "Double-Hydrophilic Polymer Brushes: Synthesis and Application for Crystallization Modification of Calcium Carbonate." *Macromol. Chem. Phys.* 207 (2006) 684–693.
155. Guillemet, B. et. al. "Nanosized amorphous calcium carbonate stabilized by poly (ethylene oxide)-b-poly (acrylic acid) block copolymers." *Langmuir* 22 (2006) 1875–1879.
156. Xu, A. et. al. "Uniform hexagonal plates of vaterite CaCO_3 mesocrystals formed by biomimetic mineralization." *Adv. Funct. Mater.* 16 (2006) 903–908.
157. Cölfen, H. and Antonietti, M. "Crystal design of calcium carbonate microparticles using double-hydrophilic block copolymers." *Langmuir* 14 (1998) 582–589.
158. Yu, S. and Cölfen, H. "Bio-inspired crystal morphogenesis by hydrophilic polymers." *J. Mater. Chem.* 14 (2004) 2124–2147.
159. Cölfen, H. and Qi, L. "A systematic examination of the morphogenesis of calcium carbonate in the presence of a double-hydrophilic block copolymer." *Chem. Eur. J.* 7 (2001) 106–116.

160. Tenne R. “Recent advances in the research of inorganic nanotubes and fullerene-like nanoparticles.” *Frontiers of Physics* 9 (2013) 370-377.
161. Serra, M. et. al. “An overview of the recent advances in inorganic nanotubes.” *Nanoscale* 11 (2019) 8073-8090.
162. Díez-Pascual, A. “Chemical Functionalization of Carbon Nanotubes with Polymers: A Brief Overview.” *Macromol.* 1 (2021) 64-83.
163. Goldberger, J. et. al. “Inorganic nanotubes: a novel platform for nanofluidics.” *Acc. Chem. Res.* 39 (2006) 239-248.
164. Yang, Y. et. al. “Recent advances on surface modification of halloysite nanotubes for multifunctional applications.” *Appl. Sci.* 7 (2017) 1215.
165. Saif, M. et. al. “Properties and modification methods of halloysite nanotubes: a state-of-the-art review.” *J. Chil. Chem. Soc.* 63 (2018) 4109-4125.
166. Yuan, P. et. al. “Functionalization of halloysite clay nanotubes by grafting with γ -aminopropyltriethoxysilane.” *J. Phys. Chem. C* 112 (2008) 15742-15751.
167. Sun, P. et. al. “Effective activation of halloysite nanotubes by piranha solution for amine modification via silane coupling chemistry.” *RSC Adv.* 5 (2015) 52916-52925.
168. Batasheva, S. et. al. “Facile fabrication of natural polyelectrolyte-nanoclay composites: Halloysite nanotubes, nucleotides and DNA study.” *Molecules* 25 (2020) 3557.

169. Infurna, G. et. al. "Understanding the effects of crosslinking and reinforcement agents on the performance and durability of biopolymer films for cultural heritage protection." *Molecules* 26 (2021) 3468.
170. Parisi, F. et. al. "Halloysite nanotubes/pluronic nanocomposites for water logged archeological wood: thermal stability and X-ray microtomography." *J. Therm. Anal. Calorim.* 141 (2020) 981-989.
171. Massaro, M. et. al. "One-pot synthesis of ZnO nanoparticles supported on halloysite nanotubes for catalytic applications." *Appl. Clay Sci.* 189 (2020) 105527.
172. Kumar-Krishnan, S. et. al. "Surface functionalized halloysite nanotubes decorated with silver nanoparticles for enzyme immobilization and biosensing." *J. Mater. Chem. B* 4 (2016) 2553-2560.
173. Liu, Y. et. al. "Preparation of bimetallic Cu-Co nanocatalysts on poly (diallyldimethylammonium chloride) functionalized halloysite nanotubes for hydrolytic dehydrogenation of ammonia borane." *Appl. Surf. Sci.* 427 (2018) 106-113.
174. Feng, Y. et. al. "Encapsulation of ammonia borane in Pd/halloysite nanotubes for efficient thermal dehydrogenation." *ACS Sustain. Chem. Eng.* 8 (2020) 2122-2129.
175. Sadjadi, S. et. al. "Biocompatible starch-halloysite hybrid: An efficient support for immobilizing Pd species and developing a heterogeneous catalyst for ligand and copper free coupling reactions." *Inter. J. Biol. Macromol.* 118 (2018) 1903-1911.

176. Sadjadi, S. et. al. "Ionic liquid decorated chitosan hybridized with clay: A novel support for immobilizing Pd nanoparticles." *Carbohydr. Polym.* 200 (2018) 183-190.
177. Zhao, Y. et. al. "Storing solar energy within Ag-Paraffin@Haloysite microspheres as a novel self-heating catalyst." *Appl. Energy* 222 (2018) 180-188.
178. Lisuzzo, L. et. al. "Haloysite nanotubes as nanoreactors for heterogeneous micellar catalysis." *J. Colloid Interf. Sci.* 608 (2022) 424-434.
179. Glotov, A. et. al. "Clay nanotube-metal core/shell catalysts for hydroprocesses." *Chem. Soc. Rev.* 50 (2021) 9240-9277.
180. Wang, B. et. al. "Effective drug delivery system based on hydrophobin and haloysite clay nanotubes for sustained release of doxorubicin." *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 628 (2021) 127351.
181. Cheng, C. et. al. "Haloysite nanotube-based H₂O₂-responsive drug delivery system with a turn on effect on fluorescence for real-time monitoring." *Chem. Eng. J.* 380 (2020) 122474.
182. Liu, F. et. al. "Smart H₂O₂-responsive drug delivery system made by haloysite nanotubes and carbohydrate polymers." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 31626-31633.
183. Dramou, P. et. al. "Folic acid-conjugated chitosan oligosaccharide-magnetic haloysite nanotubes as a delivery system for camptothecin." *Carbohydr. Polym.* 197 (2018) 117-127.

184. Santos, C. et. al. "Halloysite clay nanotubes for life sciences applications: From drug encapsulation to bioscaffold." *Adv. Colloid Interface Sci.* 257 (2018) 58-70.
185. Lisuzzo, L. et. al. "Why does vacuum drive to the loading of halloysite nanotubes? The key role of water confinement." *J. Colloid Interface Sci.* 547 (2019) 361-369.
186. Lisuzzo, L. et. al. "Halloysite nanotubes filled with salicylic acid and sodium diclofenac: effects of vacuum puMΦIng on loading and release properties." *J. Nanostruct. Chem.* 11 (2021) 663-673.
187. Kouser, S. et. al. "Modified halloysite nanotubes with Chitosan incorporated PVA/Π4BΠ bionanocomposite films: Thermal, mechanical properties and biocompatibility for tissue engineering." *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 634 (2022) 127941.
188. Liu, M. et. al. "Tubule nanoclay-organic heterostructures for biomedical applications." *Macromol. Biosci.* 19 (2019) 1800419.
189. Liao, J. et. al. "Nano-Bio interactions of clay nanotubes with colon cancer cells." *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 586 (2020) 124242.
190. Cavallaro, G. et. al. "Halloysite/keratin nanocomposite for human hair photoprotection coating." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 12 (2020) 24348-24362.
191. Santos, A. et. al. "Evolution of hair treatment and care: Prospects of nanotube-based formulations." *Nanomaterials* 9 (2019) 903.

192. Panchal, A. et. al. "Self-assembly of clay nanotubes on hair surface for medical and cosmetic formulations." *Nanoscale* 10 (2018) 18205-18216.
193. Cai, P. et. al. "Environmentally benign and durable superhydrophobic coatings based on short fluorocarbon chain siloxane modified halloysite nanotubes for oil/water separation." *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 630 (2021) 127540.
194. Gorrasi, G. et. al. "Physical and barrier properties of chemically modified pectin with polycaprolactone through an environmentally friendly process." *Colloid Polym. Sci.* 299 (2021), 429-437.
195. Barman, M. et. al. "Natural halloysite nanotubes/chitosan based bio-nanocomposite for delivering norfloxacin, an anti-microbial agent in sustained release manner." *Int. J. Biol. Macromol.* 162 (2020) 1849-1861.
196. Joseph, B. et. al. "Bionanocomposites as industrial materials, current and future perspectives: a review." *Emergent Materials* 3 (2020) 711-7251.
197. Lazzara, G. et. al. "An assembly of organic-inorganic composites using halloysite clay nanotubes." *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 35 (2018) 42-50.
198. Gorrasi, G. et. al. "Pucciariello, PET-Halloysite nanotubes composites for packaging application: Preparation, characterization and analysis of physical properties." *Eur. Polym. J.* 61 (2014) 145-156.
199. Gorrasi, G. et. al. "PLA/Halloysite Nanocomposite Films: Water Vapor Barrier Properties and Specific Key Characteristics." *Macromol. Mater. Eng.* 299 (2014) 104-115.

200. Donchak, V. et. al. "Nanoarchitectonics at surfaces using multifunctional initiators of surface-initiated radical polymerization for fabrication of the nanocomposites." *Appl. Surface Sci. Advances* 5 (2021) 100104.
201. Kalay, S. et. al. "Water-dispersed thermo-responsive boron nitride nanotubes: Synthesis and properties." *Nanotechnology* 27 (2015) 035703.
202. Kalay, S. et. al. "pH-Controlled fluorescence switching in water-dispersed polymer brushes grafted to modified boron nitride nanotubes for cellular imaging." *Beilstein J. Nanotechnol.* 10 (2019) 2428-2439.
203. Ciofani, G. et. al. "A simple approach to covalent functionalization of boron nitride nanotubes." *J. Colloid Interface Sci.* 374 (2012) 308-314.
204. De Bin Jiang, S. et. al. "Magnetic nickel chrysotile nanotubes tethered with pH-sensitive poly(methacrylic acid) brushes for Cu(II) adsorption." *J. Mol. Liq.* 276 (2019) 611-623.
205. Xiaowei P. et. al. "Preparation and characterization of carbon nanotubes-polymer/Ag hybrid nanocomposites via surface RAFT polymerization." *J. Phys. Chem. C* 111 (2007) 2947-2952.
206. Nguyen, T. et. al. "Functionalization of halloysite nanotube surfaces via controlled living radical polymerization: covalent immobilization of penicillin for a bioactive interface." *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 94 (2019) 1416-1424.

207. Hou, Y. et. al. "Grafting Amphiphilic Brushes onto Halloysite Nanotubes via a Living RAFT Polymerization and Their Pickering Emulsification Behavior." *J. Phys. Chem. B* 118 (2014) 1962-1967.
208. Nastyshyn S. et. al. "Non-cytotoxic, temperature-responsive and antibacterial PEOEMA based nanocomposite coatings with silver nanoparticles." *RSC Adv.* 10 (2020) 10155-10166.
209. Raczowska, J. et al. "Command" surfaces with thermo-switchable antibacterial activity. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 103 (2019) 109806.
210. Weissberger, A. et. al. Organic solvents, Wiley Interscience, New York, (1955).
211. Milas, N. and Surgenor, D. "Studies in Organic Peroxides. VIII. t-Butyl Hydroperoxide and Di-t-butyl Peroxide." *J. Am. Chem. Soc.* 68 (1946) 205-208.
212. Bratychak, M. et. al. "Functional peroxides and peroxy oligoesters on the basis of pyromelitic dianhydride." *Mater. Res. Innovat.* 5 (2002) 250-256.
213. Stetsyshyn, Y. et. al. "Temperature and pH dual-responsive coatings of oligoperoxide-graft-poly (N-isopropylacrylamide): wettability, morphology, and protein adsorption." *J. Colloid Interface Sci.* 387 (2012) 95-105.
214. Stetsyshyn, Y. et. al. "Temperature-responsive and multi-responsive grafted polymer brushes with transitions based on critical solution temperature: Synthesis, properties, and applications." *Colloid Polym. Sci.* 299 (2020) 363-383.

215. Zezin, A.A. et. al. "A one-pot preparation of metal polymer nanocomposites in ir-radiated aqueous solutions of 1-vinyl-1,2,4-triazole and silver ions." *Polymers* 13 (2021) 4235.
216. Benetti, E. et. al. "Surface-grafted gel-brush/metal nanoparticle hybrids." *Adv. Funct. Mater.* 20 (2010) 939-944.
217. Meng, W. et. al. "Telechelic amphiphilic metallopolymers endfunctionalized with platinum (II) complexes: synthesis, luminescence enhancement, and their self-assembly into flowerlike vesicles and giant flowerlike vesicles." *Polym. Chem.* 10 (2019) 4477-4484.
218. Falcón, J. et. al. "Dodecylamine-loaded halloysite nanocontainers for active anticorrosion coatings." *Front. Mater.* 2 (2015) 69.
219. Cheng, H. et. al. "Thermal analysis and infrared emission spectroscopic study of halloysite potassium acetate intercalation compound." *Thermochim. Acta.* 511 (2010) 124-128.
220. Liu, M. et. al. "Chitosan-halloysite nanotubes nanocomposite scaffolds for tissue engineering." *J. Mater. Chem. B.* 1 (2013) 2078-2089.
221. Carrillo, A. et. al. "Structural and textural characterization of a Colombian halloysite." *Rev. Mex. Ing. Quim.* 13 (2014) 563-571.
222. Tasaki, K. "Poly(oxyethylene)-water interactions: a molecular dynamics study." *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996) 8459-8469.

223. Hu, Z. et. al. "Thermoresponsive oligo(ethylene glycol)-methacrylate- based polymers and microgels." *Soft Matter*. 6 (2010) 2115-2123.
224. Lutz, J. "Thermo-switchable materials prepared using the OEGMA-platform." *Adv. Mater.* 23 (2011) 2237-2243.
225. Skrabania K. et. al. "Design, synthesis, and aqueous aggregation behavior of nonionic single and multiple thermoresponsive polymers." *Langmuir* 23 (2007) 84-93.
226. Stetsyshyn, Y. et. al. "Shape-controlled synthesis of silver nanoparticles in temperature-responsive grafted polymer brushes for optical applications." *Appl. Surf. Sci.* 463 (2019) 1124-1133.
227. Saion, E. et. al. "Size-controlled and optical properties of monodispersed silver nanoparticles synthesized by the radiolytic reduction method." *Int. J. Mol. Sci.* 14 (2013) 7880-7896.
228. Anandalakshmi K. et. al. "Characterization of silver nanoparticles by green synthesis method using *Pedaliump murex* leaf extract and their antibacterial activity." *Appl. Nanosci.* 6 (2016) 399-408.
229. Pop-Georgievski, O. et. al. "Biomimetic non-fouling surfaces: Extending the concepts." *J. Mater. Chem. B* 1 (2013) 2859–2867.
230. Yang, W. et. al. "Pursuing "zero" protein adsorption of poly (carboxybetaine) from undiluted blood serum and plasma." *Langmuir* 25 (2009) 11911–11916.

231. He, M. et. al. "Substrate-independent Ag-nanoparticle-loaded hydrogel coating with regenerable bactericidal and thermoresponsive antibacterial properties." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 44782.
232. Wei, T. et. al. "Smart antibacterial surfaces with switchable bacteria-killing and bacteria-releasing capabilities." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 37511.
233. Wang, X. et. al. "Temperature-responsive hierarchical polymer brushes switching from bactericidal to cell repellency." *ACS Appl. Mater. Inter.* 9 (2017) 409.
234. Hu, R. et. al. "Silver-zwitterion organic-inorganic nanocomposite with antimicrobial and antiadhesive capabilities." *Langmuir* 29 (2013) 3773.
235. Yang, H. et. al. "Smart antibacterial surface made by photopolymerization." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 8 (2016) 28047.
236. Gurunathan, S. et. al. "Cytotoxicity and transcriptomic analysis of silver nanoparticles in mouse embryonic fibroblast cells." *Int. J. Mol. Sci.* 19 (2018) 3618.
237. Akter, M. et. al. "A systematic review on silver nanoparticles-induced cytotoxicity: Physicochemical properties and perspectives." *J. Adv. Res.* 9 (2018) 1.
238. Liu, W. et. al. "Impact of silver nanoparticles on human cells: Effect of particle size." *Nanotoxicology* 4 (2010) 319.
239. Rajanahalli, P. et. al. "The effects of silver nanoparticles on mouse embryonic stem cell self-renewal and proliferation." *Toxicol. Rep.* 2 (2015) 758.
240. Milić, M. et. al. "Cellular uptake and toxicity effects of silver nanoparticles in mammalian kidney cells." *J. Appl. Toxicol.* 35 (2015) 581–592.

241. Nastyshyn, S. et al. “Non-cytotoxic, temperature-responsive and antibacterial PEOEMA based nanocomposite coatings with silver nanoparticles.” *RSC Adv.* 10 (2020) 10155–10166.
242. Tang, Z. and Okano, T. “Recent development of temperature-responsive surfaces and their application for cell sheet engineering.” *Regener. Biomater.* 1 (2014) 91–102.
243. Lundqvist, M. et. al. “Nanoparticle size and surface properties determine the protein corona with possible implications for biological impacts.” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105 (2008) 14265–14270.
244. Hinkley, G. et. al. “Oral absorption of PEG-coated versus uncoated gold nanospheres: Does agglomeration matter?” *Part. Fibre Toxicol.* 12 (2015) 9–21.
245. He, M. et. al. “Substrate-independent Ag-nanoparticle-loaded hydrogel coating with regenerable bactericidal and thermoresponsive antibacterial properties.” *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 44782–44791.
246. Wei, T. et. al. “Smart antibacterial surfaces with switchable bacteria-killing and bacteria-releasing capabilities.” *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 37511–37523.
247. Wang, X. et. al. “Temperature-responsive hierarchical polymer brushes switching from bactericidal to cell repellency.” *ACS Appl. Mater. Interface* 9 (2017) 40930.
248. Hu, R. et. al. “Silver-zwitterion organic-inorganic nanocomposite with antimicrobial and antiadhesive capabilities.” *Langmuir* 29 (2013) 3773–3779.

249. Yang, H. et. al. "Smart antibacterial surface made by photopolymerization." *ACS Appl. Mater. Interfaces* 8 (2016) 28047–28054.
250. Ren, X. et. al. "Fibronectin and bone morphogenetic protein-2-decorated poly (OEGMA-r-HEMA) brushes promote osseointegration of titanium surfaces." *Langmuir* 27 (2011) 12069–12073.
251. Raynor, J. et. al. "Controlling cell adhesion to titanium: Functionalization of poly [oligo (ethylene glycol) methacrylate] brushes with cell-adhesive peptides." *Adv. Mater.* 19 (2007) 1724–1728.
252. Letsche, S. et. al. "Usage of polymer brushes as substrates of bone cells." *Front. Mater. Sci. China* 3 (2009) 132–144.
253. Parakhonskiy, B. et. al. "The influence of the size and aspect ratio of anisotropic, porous CaCO_3 particles on their uptake by cells." *J. Nanobiotech.* 13 (2015) 1–13.
254. Kamba, A. et. al. "Biocompatibility of bio based calcium carbonate nanocrystals aragonite polymorph on NIH 3T3 fibroblast cell line." *Afr. J. Tradit. Complementary Altern. Med.* 11 (2014) 31–38.
255. Zhang, M. et. al. "Cytotoxicity and apoptosis induced by nanobacteria in human breast cancer cells." *Int. J. Nanomed.* 9 (2014) 265–271.
256. López-García, J. et. al. "HaCaT keratinocytes response on antimicrobial atelocollagen substrates: Extent of cytotoxicity, cell viability and proliferation." *J. Funct. Biomater.* 5 (2014) 43–57.

257. Colombo, I. et. al. "HaCaT Cells as a Reliable In Vitro Differentiation Model to Dissect the Inflammatory/Repair Response of Human Keratinocytes." *Clinical and experimental dermatology* 1 (2017) 7435621.
258. Seo, M. et. al. "HaCaT keratinocytes and primary epidermal keratinocytes have different transcriptional profiles of cornified envelope-associated genes to T helper cell cytokines." *Biomolecules & therapeutics* 20 (2012) 171.