

ПОЛУЧЕНИЕ МАГНЕТИТСОДЕРЖАЩИХ КОМПОЗИТНЫХ АЭРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА АЛЬГИНАТ—ХИТОЗАН

Н.А. Горшкова — Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0002-2036-2418. Эл. почта: nat.gorshkova@mail.ru (*для переписки*)

И.А. Паламарчук — Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0002-2947-1370. Эл. почта: irpalamarchuk@mail.ru

О.С. Бровко — Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0002-1961-7831. Эл. почта: brovko-olga@rambler.ru

А.А. Слобода — Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0002-1415-9050. Эл. почта: sloboda.iepn@yandex.ru

А.Д. Ивахнов — Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия; Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0003-2822-9192. Эл. почта: ivahnov-tema@yandex.ru

А.В. Малков — Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0001-9669-2168. Эл. почта: a.malkov@narfu.ru

Н.И. Богданович — Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0002-5374-2943. Эл. почта: n.bogdanovich@narfu.ru

Т.И. Ловдина — Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0003-2713-559X. Эл. почта: tanya.lovdina@yandex.ru

© 2024 г. Поступила в редакцию 24.06.2024 г. Прошла рецензирование 09.07.2024 г.
Принята к публикации 09.07.2024 г.

На основе двухкомпонентных гидрогелей альгинат натрия—хитозан с включением магнетита и последующей сушкой в среде сверхкритического диоксида углерода получены композитные аэрогели. Экспериментально подобраны оптимальная концентрация магнетита, вводимого в систему альгинат натрия-хитозан, и режим сверхкритической сушки композитных гидрогелей в среде диоксида углерода, позволяющие получить аэрогель с максимально развитой пористой структурой. Методом низкотемпературной адсорбции азота показано, что полученные аэрогели характеризуются развитой мезопористой структурой с открытыми цилиндрическими порами, максимальная удельная поверхность составляет 300 м²/г. Экспериментальные исследования показали, что разработанные композитные магнетитсодержащие аэрогели обладают высокой бактерицидной активностью по отношению к *S. aureus*, *E. coli* и *B. subtilis*, благодаря чему они имеют большой потенциал для создания на их основе различных медицинских изделий, в том числе раневых покрытий, носителей активных лекарственных веществ, гемостатических или сорбционных материалов.

К л ю ч е в ы е с л о в а: хитозан, альгинат, магнетит, аэрогель, сверхкритические флюидные технологии.

ВВЕДЕНИЕ

Интенсивное развитие медицины, биоинженерии и биотехнологии сформировало потребность в материалах с новыми свойствами, совместимых с биологическими тканями, близких к ним по своим механическим свойствам и способных к управляемому отклику на внешнее воздействие различной природы. В связи с этим, в последнее время отмечается рост интереса к разработке и исследованию новых полимерных композиционных материалов медицинского назначения, наполненных наноразмерными магнитными частицами, которые благодаря большому выбору сочетаний различных типов полимеров и функциональных наполнителей, а также способов получения композитов, обладают широким спектром практических применений [1, 2]. Активно развивающейся областью исследований в этом направлении является получение аэрогелей на основе органических соединений, которые обладают высокой биосовместимостью и полностью безопасны для человеческого организма. Такие материалы могут выполнять функции сорбентов, носителей лекарственных препаратов, гемостатических и антимикробных агентов при использовании их в качестве раневых покрытий [3, 4].

Наиболее перспективными компонентами для создания биоактивных аэрогельных материалов являются природные полисахариды альгинат натрия (АЛ) и хитозан (ХТ) [5—7]. Повышенное внимание химиков, фармацевтов и биологов к этим полисахаридам обусловлено как их экологической безопасностью, низкой токсичностью и иммуногенностью, так и широкой распространенностью в природе. Кроме того, оба полисахарида обладают собственной биологической активностью, антибактериальным и регенеративным эффектом, за счет чего материалы на их основе в самой различной форме активно используют в биомедицинской практике для создания каркасов для тканевой инженерии, раневых покрытий, гемостатических агентов с антитромбогенными свойствами и стимуляторов иммунной системы против вирусных и бактериальных инфекций [8, 9].

Полиэлектролитная природа АЛ и ХТ обеспечивает возможность их кооперативного взаимодействия в водных растворах с образованием интерполимерных комплексов, которые обладают физико-химическими и биологическими свойствами, отличными от свойств исходных полимеров. Известно, что образование интерполимерного комплекса между АЛ и ХТ осуществляется за счет электростатических взаимодействий между карбоксильными группами АЛ и аминогруппами ХТ, а также за счет дисперсионных взаимодействий и водородных связей, возникающих между отдельными макромолекулами [10—13]. Ранее было показано [14—19], что, изменяя условия формирования комплекса (соотношение, концентрацию полисахаридов) можно в широких пределах менять морфологию синтезируемого аэрогеля, а именно: размер и форму частиц, составляющих каркас, удельную поверхность, объем пор материала и т.д., от которых в дальнейшем зависят физико-химические свойства и область практического применения аэрогелей. Кроме того, дополнительным способом функционализации органических аэрогелей с целью получения композитов различного назначения может служить введение наполнителей различной природы, в т.ч. магнитных наночастиц.

В настоящее время известно значительное количество представителей магнитных наночастиц на основе металлов никеля, кобальта и железа, а также их оксиды и ферриты, однако наиболее широкое распространение в медицине

получили наночастицы магнетита [20], которые благодаря высокой биосовместимости, низкой токсичности, бактерицидной активности, развитой поверхности, способности улучшать проникновение и пролонгировать действие биологически активных веществ, с успехом применяют в составе композитных систем для направленной доставки лекарственных веществ, раневых покрытий и костных имплантатов, гипертермии, очистки и выделения белков, клеточной сепарации, иммунодиагностики, магнито-резонансного изображения [21—23]. Необходимо отметить, что ввиду высокой склонности к агрегации и окислению чистые наночастицы, не имеющие покрытия, обычно не применяют в области биомедицины, поскольку они могут представлять опасность для организма [24]. Таким образом, иммобилизация наночастиц в аэрогелевую матрицу будет способствовать расширению сферы их применения, повышению их безопасности и эффективности.

Наиболее распространенным подходом к получению композиционных аэрогелей является физическое связывание металлов с полимерной матрицей на стадии формирования интерполимерного комплекса за счет их захвата формирующимся гелем, либо в результате их внедрения в сетку уже сформированного геля. Такой подход помимо функционализации аэрогеля способствует структурированию и упрочнению полимерного каркаса альгинат-хитозанового гидрогеля, что необходимо для сохранения пористой структуры материала при последующей сверхкритической сушке [15, 18].

Сверхкритическая сушка — один из современных методов удаления растворителя из гидрогелей без использования традиционных способов испарения или замораживания. Этот метод представляет собой вытеснение растворителя из пор матрицы геля флюидом, находящимся в сверхкритических условиях, благодаря чему при сушке отсутствует межфазная граница и связанные с этим капиллярные эффекты, что защищает структуру геля от схлопывания пор во время удаления растворителя, позволяет предотвратить его растрескивание и усадку. В качестве сверхкритического флюида наиболее часто используют диоксид углерода, обладающий низкими критическими параметрами (температура 31 °С, давление 7,3 МПа), что позволяет проводить сушку при относительно низких температурах и давлении, и тем самым сохранить термическую стабильность и целостность обрабатываемых материалов, что особенно важно для термочувствительных веществ, в т.ч. биополимеров и фармацевтических препаратов, которые могут быть повреждены при более высоких температурах. При этом, высушенные таким способом материалы характеризуются высокой степенью чистоты.

На сегодняшний день в научной литературе не представлено исчерпывающих данных о синтезе аэрогельных нанокомпозитов биомедицинского назначения на основе комплекса альгинат—хитозан с включением магнетита. Таким образом, цель настоящей работы — получение и исследование текстурных характеристик аэрогелей на основе интерполимерного комплекса альгинат натрия—хитозан (АЛ/ХТ) с включением магнетита.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы и материалы

Для получения гидрогелей АЛ/ХТ в качестве анионоактивного полисахарида использовали АЛ, выделенный из бурых водорослей Белого моря, производства

АО «Архангельский опытный водорослевый комбинат» (Архангельск, Россия). Молекулярная масса (ММ) образца составляла 100 кДа. В качестве катионоактивного полисахарида использовали ХТ с ММ 200 кДа, полученный деацетилизацией хитина, выделенного из панциря ракообразных, производства ООО «Биопрогресс» (Щелково, Россия) со степенью деацетилирования 0,89.

Для получения композиционных гидрогелей к раствору ХТ концентрацией 0,25 %, приготовленному в 2 %-ной уксусной кислоте (х. ч., РусХим, Россия), при перемешивании последовательно добавляли наночастицы магнетита в количестве 8—24 % от общей массы полисахаридов и водный раствор АЛ концентрацией 0,25 %. Композиционный гидрогель формируется в виде плотного осадка. Далее водная фаза в структуре геля была заменена на органическую — ацетон (х. ч., Экос-1, Россия) в динамическом режиме в экстракционном сосуде. Замещение проводили до отсутствия воды в отходящем из сосуда ацетоне. Образцы высушивали в токе CO₂, находящегося в сверхкритическом состоянии: температура 40—60 °С, давление 10—20 МПа, скорость потока 1 мл CO₂/мин на установке MV-10ASFE (Waters, США) [18, 19].

Синтез магнетита

Частицы магнетита получали смешиванием эквивалентных по объему водных растворов 0,01 М сульфата железа(II) (ч. д. а., Вектон, Россия) и 0,02 М хлорида железа(III) (ч. д. а., Вектон, Россия) при непрерывном перемешивании в течение 60 с со скоростью 400—800 об/мин, после чего приливали 1,5-кратный избыток 0,12 М раствора гидроксида аммония (ос. ч., Сигма Тек, Россия) и продолжали перемешивание в течение 10 мин. Полученные коллоидные растворы оставляли на 30 мин до полной кристаллизации и выпадения аморфного осадка оксидов железа(II, III). Полученные частицы отделяли магнитной сепарацией с помощью постоянного неодимового магнита и промывали деионизованной водой до нейтральной реакции промывных вод, после чего сушили в течение 1 ч при 60 °С. Синтезированный магнетит представлял собой мелкодисперсный порошок матово-черного цвета. Изображения частиц магнетита получали с помощью лабораторного микроскопа AxioScore A1 (Zeiss, Германия) в комплекте с цифровой фотокамерой Canon G10 (Canon Inc., Япония). Размер частиц магнетита в дистиллированной воде определяли методом лазерного светорассеяния с помощью анализатора частиц Nanopartica SZ-100S2 (Horiba, Japan).

Дифрактометрия

Фазовый состав выделенных продуктов был проанализирован на рентгеновском дифрактометре Shimadzu XRD7000 S. Дифрактограмму пробы записывали в стандартном держателе с вращением 30 об/мин. Оптическая схема гониометра — $\theta-\theta$, детектор сцинтилляционный с монохроматором. Параметры работы рентгеновской трубки: ускоряющее напряжение 40 кВ, ток 30 мА, материал мишени — Cu. Диапазон сканирования 2θ 10°—95°, скорость сканирования 1 град/мин, шаг 0,02 град. Размеры наночастиц (d , нм) рассчитывали по формуле Дебая—Шеррера [25]:

$$d = \frac{K \cdot \lambda}{\beta \cdot \cos \theta}, \quad (1)$$

где K — безразмерный коэффициент формы частиц; λ — длина волны рентгеновского излучения, нм; β — ширина рефлекса на полувысоте; θ — угол дифракции.

Текстурные характеристики. Параметры пористой структуры синтезированных материалов получены методом низкотемпературной адсорбции азота ($-195,75^\circ\text{C}$) на анализаторе удельной поверхности ASAP 2020 MP (Micromeritics, США). Обработку полученных изотерм проводили с использованием различных расчетных методов: расчет удельной поверхности, суммарного объема пор и средней ширины пор проведен по методу БЭТ; t-plot метод использовали для определения площади поверхности мезопор и оценки объема микропор. Объем мезопор рассчитан по разности суммарного объема сорбирующих пор и объема микропор. Погрешность измерения составила 0,5 %.

Антимикробная активность. Определение антимикробной активности композитных аэрогелей проводили диско-диффузионным методом [26]. В качестве тест-культур использовали штаммы трех видов грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и *Bacillus subtilis* ATCC 6633 и два вида грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Proteus mirabilis* ATCC 3177. Тест-микроорганизмы засеивали на агаризованную среду чашек Петри сплошным газоном, стерильным пинцетом наносили на них диски из композитного аэрогеля и затем инкубировали в термостате в течение 24 ч при 37°C . По окончании культивирования проводили измерение зон задержки роста.

Аналитические исследования. Кажущуюся плотность ($\rho_{\text{каж}}$) аэрогелей рассчитывали на основе линейных размеров и массы полученных образцов по формуле:

$$\rho_{\text{каж}} = \frac{\sum_{i=1}^n m_i}{\sum_{i=1}^n V_i}, \quad (2)$$

где m_i — масса i -го образца; V_i — объем i -го образца; n — число одинаковых образцов.

Влагопоглощение аэрогелей изучали гравиметрическим методом в фосфатном буфере pH 7,4 по разнице массы аэрогеля после и до набухания, отнесенной к массе исходного аэрогеля. Высвобождение частиц магнетита из образцов в раствор оценивали спектральным методом на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония) при длине волны 330 нм [27].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что основным параметром, определяющими физико-химические свойства магнетита и механизмы его биологического действия, является размер частиц [28]. В ряде работ [29—31] отмечено, что оптимальными для медицинского применения являются наночастицы магнетита размером 10—100 нм, которые проявляют свойство суперпарамагнетизма и являются активными ингибиторами синтеза многих штаммов бактерий, что позволяет использовать их для создания эффективных материалов для борьбы с антибиотикорезистентностью. Несмотря на широкую распространенность в научной

и патентной литературе методов получения частиц магнетита, вопросы оптимизации условий синтеза для получения наночастиц с узким распределением по размерам и высокой стабильностью недостаточно исследованы [32]. С учетом вышеизложенного, одной из задач исследования было изучение влияния условий синтеза на физические характеристики магнетита и определение оптимальных параметров для получения наночастиц.

Ключевыми требованиями к методике синтеза наночастиц оксидов железа являются простота исполнения и аппаратного оформления, низкая стоимость используемых реагентов и воспроизводимость. В связи с этим для получения магнетита чаще всего используют метод соосаждения из водно-солевых растворов железа путем добавления основания. Одним из факторов, который может влиять на диаметр и дисперсность частиц, является гидродинамика процесса синтеза. Поэтому были проведены исследования по изучению влияния скорости перемешивания реакционной системы на диаметр наночастиц.

Синтез частиц магнетита в настоящей работе проводили путем химической конденсации при соотношении солей $Fe^{3+}/Fe^{2+} = 2:1$ и 1,5-кратном избытке гидроксида аммония, скорость перемешивания солей железа варьировали в диапазоне 400–1000 об/мин. Все синтезированные образцы наночастиц представляют собой мелкодисперсные порошки черного цвета.

Как показано на рис. 1а, во всем диапазоне скоростей перемешивания солей железа от 400 до 1000 об/мин наночастицы магнетита имеют выраженную тенденцию к агломерации в более крупные кластеры, что обусловлено диполь-дипольными взаимодействиями, ван-дер-ваальсовыми силами и высокой поверхностной энергией [33]. Наименее агломерированы частицы оксида железа, синтезированные при скорости перемешивания солей 600 об/мин. Данные распределения частиц по размерам в водных суспензиях магнетита, полученные методом лазерного светорассеяния, представлены на рис. 1б, показывают, что с увеличением скорости перемешивания солей железа от 400 до 1000 об/мин размер наночастиц магнетита уменьшается, что согласуется с литературными данными [34]. Данный факт можно объяснить наилучшим смешением компонентов системы при высоких оборотах, что способствует

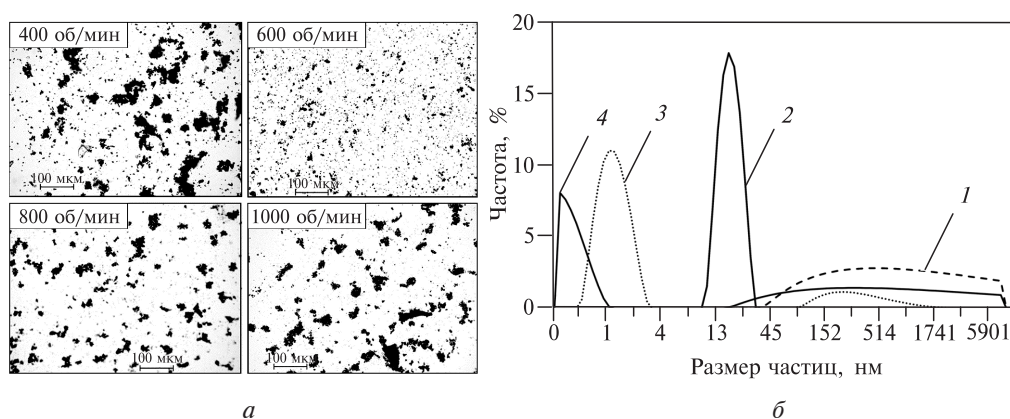


Рис. 1. Изображения и распределения по размерам частиц магнетита, синтезированных при разной скорости перемешивания солей железа, об/мин: 1 — 400, 2 — 600, 3 — 800, 4 — 1000: а — изображение частиц магнетита, б — распределение частиц по размерам

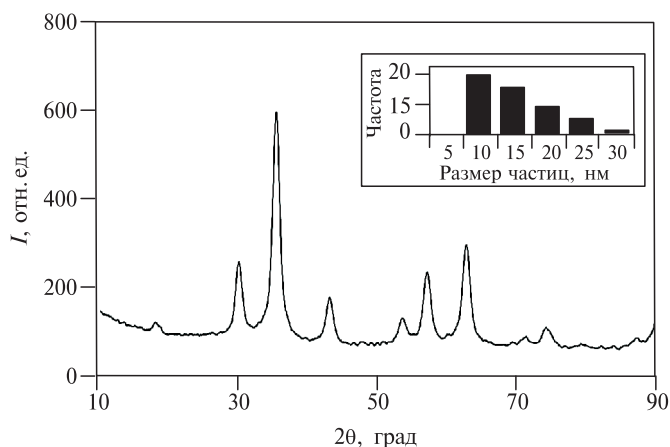


Рис. 2. Рентгенограмма и распределение по размерам частиц магнетита (вставка), синтезированных при скорости перемешивания солей, равной 600 об/мин

равномерному росту наночастиц по всему объему реакционной смеси [35]. При скорости перемешивания солей железа 400 об/мин наблюдается мономодальное, довольно широкое распределение частиц магнетита по размерам (45 нм — 7000 нм). Для частиц магнетита, синтезированных при скорости перемешивания 600 об/мин, получено мономодальное распределение частиц по размерам при малой ширине пика (10—30 нм). Повышение скорости перемешивания в процессе синтеза магнетита до 800—1000 об/мин приводит к формированию бимодального распределения частиц по размерам с основным пиком до 4 нм и, вероятно, вторым широким пиком их агломератов с размером от 100 нм. Таким образом, варьируя гидродинамические условия процесса синтеза путем изменения скорости перемешивания солей железа, можно добиться контролируемой дисперсности магнетита.

Сравнение экспериментальных дифрактограмм синтезированных частиц (рис. 2) с приведенными в базе данных PDF-2 (Powder Diffraction File PDF-2 Release 2010, International Centre for Diffraction Data) показало, что в образцах продуктов присутствует только одна фаза магнетита без примесей других оксидов железа. Для полученных магнитных частиц характерным является серия уширенных дифракционных пиков при 2θ (град.) = 18,28, 30,08, 35,43, 37,06, 43,06, 53,42, 56,94, 62,53, 70,93, 73,97, 86,72 и 89,61, которые соответствуют кристаллическим фазам плоскостей (111), (220), (311), (222), (400), (422), (511), (440), (620), (533), (642) и (731). Проанализированные дифракционные пики хорошо соответствовали типичным рентгенограммам магнетита, которые подтверждают кристаллографическую систему с кубической структурой обратной шпинели с параметром решетки $a = 8,3967 \text{ \AA}$, что согласуется с общепринятыми значениями $8,396 - 8,397 \text{ \AA}$ [36, 37]. Уширение линий и малое количество интенсивных рефлексов на дифрактограммах образцов характерны для наноразмерных систем. По формуле Дебая—Шеррера (1) определены размеры кристаллитов синтезированных наночастиц и построена диаграмма распределения (рис. 2, вставка). Размер синтезированных наночастиц магнетита составил 10—30 нм, что согласуется с данными, полученными методом рассеяния света (рис. 1б). Основной вклад в распределение вносят частицы размером 10—15 нм, доля которых составляет 35—42 % от общего количества, что указывает на их суперпарамагнитные свойства и обуславливает высокую

химическую активность. Суперпарамагнитные материалы способны повысить специфичность процесса лечения органа-мишени и немедленно размагничиваться после прекращения лечения, что не приводит к нежелательным эффектам магнетизма.

Таким образом, рассмотренная методика синтеза наночастиц магнетита со скоростью перемешивания солей железа 600 об/мин позволяет достаточно просто при комнатной температуре и атмосфере воздуха синтезировать частицы магнетита без примесей других фаз оксидов железа, пригодные для медицинского применения, с узким распределением по размеру в диапазоне 10—15 нм, обладающие магнитной восприимчивостью и малой степенью агрегированности.

Следует отметить, что синтезированные наночастицы магнетита обладают развитой удельной поверхностью (7,1 м²/г), что позволяет также внедрять в них различные активные лекарственные вещества для целевой доставки. Дополнительным достоинством магнетита является способность быстро останавливать кровотечения.

Для создания композиционных гидрогелей АЛ и ХТ их смешивали при стехиометрическом соотношении, в результате чего происходит практически полная взаимная компенсация зарядов на макромолекулах, что сопровождается формированием максимального числа межмолекулярных связей и зацеплений, а также приводит к образованию прочного гидрогеля. Отличительной особенностью таких систем является нерастворимость в растворителях разной полярности [11, 12]. Введение магнетита в систему АЛ/ХТ в количестве 8 % от массы полисахаридов приводит к структурированию гидрогеля в результате образования двойных полимерных сеток, первая из которых сформирована полиэлектролитными взаимодействиями полисахаридов, а вторая — хелатных взаимодействий полисахаридов с магнетитом благодаря наличию ионов Fe³⁺ и Fe²⁺. При смешении АЛ и ХТ формируется кислая среда, в которой частицы магнетита частично растворяются с высвобождением ионов железа, которые могут свободно связываться с карбоксильными группами АЛ и аминогруппами ХТ, а также гидроксильными группами обоих полисахаридов. Композиционный гидрогель формируется в виде плотного осадка. Достоинством полученного композиционного гидрогеля является его высокая прочность и способность противостоять механическим деформациям, в т. ч. усадке и растрескиванию в процессе сверхкритической сушки.

Известно, что морфология аэрогельных материалов, определяющая их потребительские свойства, зависит от параметров формирования гидрогеля; при этом, роль последующей сверхкритической сушки заключается в сохранении текстурных характеристик, в связи с этим необходимо правильно подобрать параметры, обеспечивающие надлежащую кинетику сушки. Изучение влияния параметров сверхкритической сушки геля рассматривается как ключевой аспект, который необходимо учитывать в конкретном случае получения высокоэффективных материалов на основе аэрогеля.

Для изучения влияния условий сверхкритической сушки на текстурные характеристики варьировали температуру и давление процесса (табл. 1). Образцы аэрогелей характеризуются развитой пористой структурой с преобладанием мезопор: удельная поверхность составляет 206—307 м²/г, объем пор 0,6—1,3 см³/г. При повышении температуры и давления сверхкритической сушки происходит увеличение степени усадки материалов и снижение их

Таблица 1

Влияние параметров сверхкритической сушки на текстурные характеристики композитных аэрогелей АЛ/ХТ, содержащих 8 % магнетита

Температура, °С	Давление, МПа	Удельная поверхность, м ² /г		Объем пор, см ³ /г			Средняя ширина пор, нм
		общая	мезопор	общий	микропор	мезопор	
40	10	307 ± 11	293 ± 9	1,30 ± 0,10	0,21 ± 0,02	1,14 ± 0,11	16,3 ± 1,9
50	10	260 ± 13	236 ± 7	1,06 ± 0,12	0,13 ± 0,02	0,98 ± 0,08	16,0 ± 1,9
60	10	233 ± 10	211 ± 6	0,96 ± 0,10	0,10 ± 0,01	0,72 ± 0,04	16,6 ± 1,9
40	20	202 ± 9	186 ± 7	0,83 ± 0,10	0,09 ± 0,01	0,69 ± 0,04	14,4 ± 1,7
50	20	212 ± 9	191 ± 8	0,76 ± 0,11	0,08 ± 0,01	0,64 ± 0,05	15,9 ± 2,2
60	20	206 ± 8	189 ± 8	0,62 ± 0,12	0,06 ± 0,01	0,57 ± 0,04	15,4 ± 2,2

текстурных характеристик, что указывает на незначительное снижение эффективности процесса сушки и обусловлено высокой скоростью диффузии растворителя. Таким образом, для получения аэрогельных композиционных материалов с развитой удельной поверхностью и объемом пор на основе интерполимерного комплекса АЛ/ХТ с включением магнетита предпочтительнее использовать невысокие критические параметры сверхкритического флюида (температуру 40 °С и давление 10 МПа).

Для изучения влияния концентрации магнетита в системе АЛ/ХТ на пористую структуру материалов были получены композитные аэрогели с различным его содержанием (4–24 %). Как показано на рис. 3, максимальная удельная поверхность аэрогеля (307 м²/г) получена для образца, содержащего 8 % магнетита, что обусловлено формированием значительного количества дополнительных хелатных связей, обеспечивающих прочность макромолекулярной сетки геля, способной противостоять усадочным напряжениям в процессе сверхкритической сушки. Аналогичная зависимость наблюдается для общего объема пор аэрогеля. Увеличение концентрации магнетита до 16 и

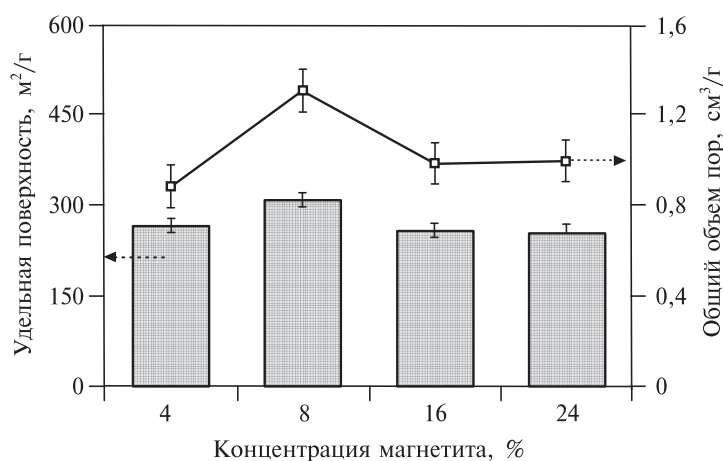


Рис. 3. Влияние концентрации магнетита в гидрогелях АЛ/ХТ на текстурные характеристики композитных аэрогелей на их основе

Таблица 2

Текстуальные характеристики композитных аэрогелей АЛ/ХТ, содержащих магнетит, синтезированных при различной скорости перемешивания солей железа

Скорость перемешивания солей железа, об/мин	Удельная поверхность, м ² /г		V _{пор} , см ³ /г			Средняя ширина пор, нм
	общая	мезопор	общий	микропор	мезопор	
400	190 ± 7	155 ± 6	0,7 ± 0,11	0,07 ± 0,01	0,7 ± 0,04	14,5 ± 1,6
600	252 ± 12	222 ± 9	1,1 ± 0,12	0,11 ± 0,01	0,9 ± 0,07	16,3 ± 1,9
800	223 ± 9	189 ± 7	0,8 ± 0,10	0,09 ± 0,01	0,7 ± 0,04	13,6 ± 1,4
1000	233 ± 10	205 ± 8	1,0 ± 0,11	0,10 ± 0,01	0,9 ± 0,07	18,1 ± 2,6

24 % приводит к снижению текстурных характеристик аэрогелей из-за увеличения плотности материалов. Кажущаяся плотность композиционных материалов, рассчитанная по формуле (2), составила 0,034, 0,041, 0,048 и 0,060 г/см³ для аэрогелей, содержащих 4, 8, 16 и 24 % магнетита, соответственно.

С целью получения информации о взаимосвязи условий синтеза магнетита и текстурных характеристик разрабатываемых композитных материалов были получены аэрогели с включением частиц магнетита, синтезированных при различной скорости перемешивания солей железа. Результаты исследования (табл. 2) позволили сделать вывод, что аэрогели с лучшими текстурными характеристиками получены при включении в полисахаридную матрицу АЛ/ХТ частиц магнетита, синтезированных при скорости перемешивания солей железа 600 об/мин, которые менее склонны к агломерации.

Как известно [38], каждому типу пористой структуры соответствует определенный тип изотермы адсорбции. Изотерма адсорбции—десорбции азота, представленная на рис. 4, относится к IV типу с петлей гистерезиса типа Н1 по классификации ИЮПАК, что характерно для пористых материалов с открытыми цилиндрическими пора́ми одинакового размера. Наличие широкой петли гистерезиса указывает на протекание капиллярной конденсации в мезопорах при относительно высоком давлении.

Дифференциальная кривая распределения пор по размерам (рис. 5) подтверждает преобладание мезопор в структуре материала и присутствии значительного количества супермикропор. Материалы с такой структурой характеризуются чрезвычайно высокой скоростью впитывания жидкости. Следует отметить, что, в основном, мезопоры отвечают за способность аморфного материала удерживать влагу, в то время как макропоры определяют способность переносить влагу [39].

Один из основных критериев, которым должны соответствовать материалы медицинского назначения, — способность удерживать влагу и стабильность во влажном состоянии, что будет способствовать скорейшему заживлению ран.

Результаты исследования диффузионно-транспортных свойств разработанного материала показали, что композитный аэрогель, содержащий 8 % магнетита, обладает высокой сорбционной емкостью по отношению к физиологическому раствору и является суперадсорбентом: 1 г впитывающего материала способен удерживать 10 г физиологического раствора при сохранении формы. При этом спектральным методом при длине волны 330 нм исследована

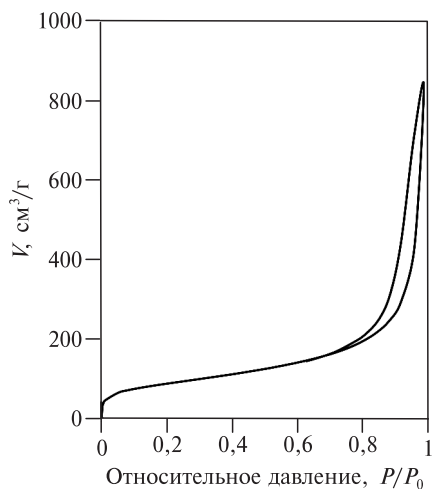


Рис. 4. Изотерма адсорбции—десорбции азота композитным аэрогелем

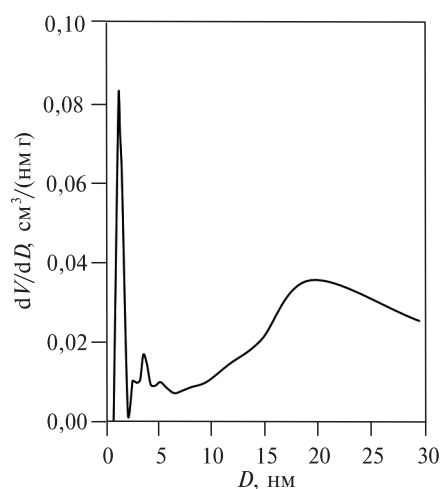


Рис. 5. Дифференциальная кривая распределения пор по размерам в композитном аэрогеле

устойчивость разработанного материала в водной среде. В результате проведенного эксперимента установлено, что из матрицы аэрогеля не происходит высвобождения наночастиц магнетита в раствор, что обусловлено прочными взаимодействиями в результате формирования значительного количества водородных связей между функциональными группами полисахаридов и атомами кислорода на поверхности магнетита [40] и подтверждает возможность безопасного применения разработанного материала в медицине.

Рентгеновская дифрактограмма синтезированного аэрогеля АЛ/ХТ с включением магнетита в количестве 8 %, представленная на рис. 6, свидетельствует об аморфной структуре сформированного материала.

На дифрактограмме композитного аэрогеля наблюдается ярко выраженное аморфное гало в диапазоне $2\theta \sim 10^\circ - 30^\circ$, включающее характерные для ХТ и АЛ пики при $18,9^\circ$ (110) и $20,3^\circ$ (120), а также $21,6^\circ$ (200), что подтверждает

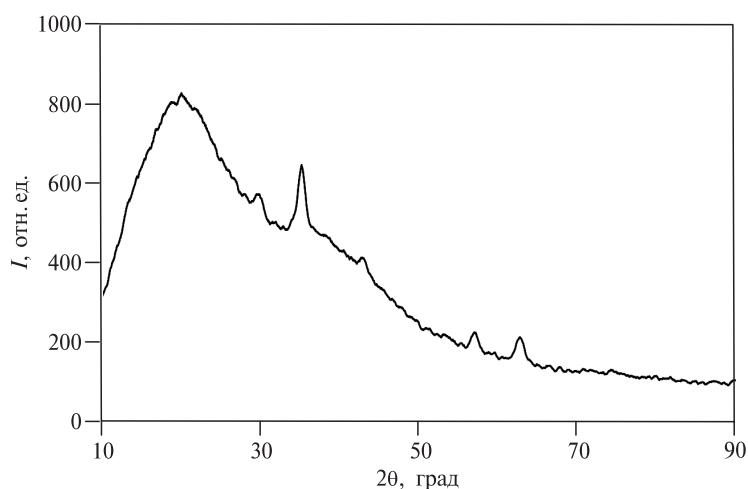


Рис. 6. Рентгенограмма композитного аэрогеля АЛ/ХТ с включением магнетита

Таблица 3

Результаты тестирования антимикробной активности композитных аэрогелей АЛ/ХТ, содержащих 8 % магнетита

Вид микроорганизма, зоны подавления роста, мм				
<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
20 ± 0,1	12 ± 0,1	17 ± 0,1	22 ± 0,2	24 ± 0,2

аморфную природу композитного материала и характерно для аэрогелей, полученных при сушке в среде сверхкритического диоксида углерода [41]. При этом, картина дифракции, распределение интенсивностей дифракционных полос и рефлексы, наблюдаемые при $2\theta = 30,27^\circ; 35,60^\circ; 43,15^\circ; 57,15^\circ$ и $62,83^\circ$, хорошо согласуются с дифракционной картиной магнетита, представленной на рис. 2, что является доказательством того, что магнетит встраивается в аэрогель в неизменном виде. Эти дифракционные максимумы характерны для плоскостей (220), (311), (400), (511) и (440), соответственно. На основе данных зарегистрированных дифракционных пиков магнетита в структуре композитного аэрогеля по формуле Дебая—Шеррера (1) рассчитан средний размер кристаллитов, встроенных в матрицу материала, который составил 10—25 нм. Полученные данные свидетельствуют о том, что в процессе формирования гидрогеля не происходит агломерации магнетита, и в матрице аэрогеля он находится в виде индивидуальных наночастиц. Полученные результаты фазового состава аэрогеля позволяют предположить, что полученный композитный аэрогель обладает также характерными магнетиту свойствами, в т. ч. антибактериальными.

Изучение антимикробных свойств аэрогеля АЛ/ХТ с введением магнетита определяли диско-диффузионным методом в отношении четырех грамотрицательных бактерий *E. coli*, *P. aeruginosa* и *P. mirabilis*, *B. subtilis* и одной грамположительной *S. aureus*, которые считаются основными возбудителями раневых инфекций и характеризуются постоянно растущей устойчивостью к противомикробным препаратам. При интерпретации результатов условно приняли, что диаметр задержки роста тест-культур свыше 20 мм — очень высокая чувствительность, 15—19 мм — умеренная, 9—14 мм — слабая, менее 8 мм — отсутствие чувствительности.

Результаты исследования антибактериальной активности показали (табл. 3), что полученный аэрогель обладает выраженным ингибирующим действием в отношении всех исследуемых микроорганизмов, что, вероятно, обусловлено синергетическим действием как развитой пористой структуры материала, обеспечивающей эффективную адсорбцию и удерживание бактериальных клеток, так и составом композиции аэрогеля, содержащим антибактериальные полисахариды и наночастицы магнетита, способные генерировать внеклеточные и внутриклеточные активные формы кислорода, вызывающие повреждение клеточной мембраны и изменение клеточных функций. Очень высокая антибактериальная активность аэрогеля наблюдалась по отношению к тест-культурам *S. aureus*, *E. coli* и *B. subtilis*, диаметры зоны подавления роста которых составили 20—24 мм; по отношению к *P. mirabilis* и *P. aeruginosa* аэрогель проявил умеренное ингибирующее действие, зоны подавления роста для этих микроорганизмов составили 17 мм и 12 мм, соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработаны новые мезопористые магнетитсодержащие аэрогели на основе интерполиэлектролитного комплекса альгинат/хитозан. Установлено, что параметры сверхкритической сушки и концентрация магнетита в гидрогеле оказывают существенное влияние пористую структуру композитных материалов. Методом низкотемпературной адсорбции азота установлено, что все композитные аэрогели имеют довольно высокую удельную площадь поверхности 190–300 м²/г и большой объем пор 0,6–1,3 см³/г со средним размером 13–18 нм. Введение магнетита в аэрогель в количестве 8 % от массы полисахаридов позволяет получить материал с наиболее развитой поверхностью (307 м²/г). Экспериментальные исследования показали, что разработанные композитные магнетитсодержащие аэрогели обладают высокой бактерицидной активностью по отношению к *S. aureus*, *E. coli* и *B. subtilis*, благодаря чему они имеют большой потенциал для создания на их основе различных медицинских изделий, в том числе раневых покрытий, носителей активных лекарственных веществ, гемостатических или сорбционных материалов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследования проведены с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» (САФУ) при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 23-23-10021).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Friedrich R.P., Cicha I., Alexiou C. // *Nanomaterials*. 2021. Vol. 11. No 9. No article 2337. DOI: 10.3390/nano11092337
2. Nowak-Jary J., Machnicka B. // *J. Nanobiotechnology*. 2022. Vol. 20. No 1. No article 305. DOI: 10.1186/s12951-022-01510-w
3. Okutucu B. // *Medical Devices & Sensors*. 2021. Vol. 4. No 1. No article e10168. DOI: 10.1002/mds3.10168
4. Stergar J., Maver U. // *J. Sol-Gel Science and Technology*. 2016. Vol. 77. P. 738. DOI: 10.1002/mds3.10168
5. Batista M.P., Goncalves V.S., Gaspar F.B., Nogueira I.D., Matias A.A., Gurikov P. // *Intern. J. biological macromolecules*. 2020. Vol. 156. P. 773.
6. Mohammed A.S.A., Naveed M., Jost N. // *J. Polymers and the Environment*. 2021. Vol. 29. P. 2359.
7. Sahana T.G., Rekha P.D. // *Molecular biology reports*. 2018. Vol. 45. P. 2857.
8. Shen S., Chen X., Shen Z., Chen, H. // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13. No 10. No article 1666. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101666
9. Miao T., Wang J., Zeng Y., Liu G., Chen X. // *Advanced science*. 2018. Vol. 5. No 4. No article 1700513. DOI: 10.1002/advs.201700513
10. Sather H.V., Holme H.K., Maurstad G., Smidsrod O., Stokke B.T. // *Carbohydrate Polymers*. 2008. Vol. 74. No 4. P. 813.
11. Бровко О.С., Паламарчук И.А., Вальчук Н.А., Чухчин Д.Г., Боголицын К.Г., Бойцова Т.А. // *Журнал физической химии*. 2017. Т. 91. № 8. С. 1420.
12. Brovko O.S., Palamarchuk I.A., Boitsova T.A., Bogolitsyn K.G., Valchuk N.A., Chukhchin D.G. // *Macromolecular Research*. 2015. Vol. 23. P. 1059.
13. Zhao T., Li X., Gong Y., Guo Y., Quan F., Shi Q. // *Intern. J. Biological Macromolecules*. 2021. Vol. 184. P. 181.
14. Gorshkova N., Brovko O., Palamarchuk I., Bogolitsyn K., Bogdanovich N., Ivakhnov A., Chukhchin D., Arkhilin M. // *J. Sol-Gel Science and Technology*. 2020. Vol. 95. P. 101.

15. Gorshkova N., Brovko O., Palamarchuk, I., Bogolitsyn K., Ivakhnov A. // *Polymers Advanced Technologies*. 2021. Vol. 32. No 9. P. 3474.
16. Gorshkova N.A., Brovko O.S., Palamarchuk I.A., Ivahnov A.D., Bogdanovich N.I., Vorob'eva T.Y. // *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2024. Vol. 60. No 2. P. 194.
17. Паламарчук И.А., Горшкова Н.А., Бровко О.С., Ивахнов А.Д. // *Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика*. 2022. Т. 17. № 3. С. 37.
18. Горшкова Н.А., Бровко О.С., Паламарчук И.А., Ивахнов А.Д., Боголицын К.Г., Богданович Н.И., Чухчин Д.Г. // *Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика*. 2020. Т. 15. № 3. С. 11.
19. Вальчук Н.А., Бровко О.С., Паламарчук И.А., Бойцова Т.А., Боголицын К.Г., Ивахнов А.Д., Чухчин Д.Г., Богданович Н.И. // *Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика*. 2018. Т. 13. № 3. С. 83.
20. Stueber D.D., Villanova J., Aponte I., Xiao Z., Colvin V.L. // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13. No 7. No article 943. DOI: 10.3390/pharmaceutics13070943
21. Pineiro Y., Gonzalez Gomez M., de Castro Alves L., Arnosa Prieto A., Garcia Acevedo P., Seco Gudina R., Rivas J. // *Magnetochemistry*. 2020. Vol. 6. No 1. No article 4. DOI: 10.3390/magnetochemistry6010004
22. Wlodarczyk A., Gorgon S., Radon A., Bajdak-Rusinek K. // *Nanomaterials*. 2022. Vol. 12. No 11. No article 1807. DOI: 10.3390/nano12111807
23. Ganapathe L.S., Mohamed M.A., Mohamad Yunus R., Berhanuddin, D.D. // *Magnetochemistry*. 2020. Vol. 6. No 4. No article 68. DOI: 10.3390/magnetochemistry6040068
24. Bustamante-Torres M., Romero-Fierro D., Estrella-Nunez J., Arcentales-Vera B., Chichande-Proano E., Bucio E. // *Polymers*. 2022. Vol. 14. No 4. No article 752. DOI: 10.3390/polym14040752
25. Patterson A.L. // *Physical review*. 1939. Vol. 56. No 10. No article 978. DOI: 10.1103/PhysRev.56.978
26. Семина Н.А., Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудина С.А., Страчунский Л.С., Стецюк О.У., Серёда З.С. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2004. Т. 6. № 4. С. 306.
27. Rahman O., Mohapatra S.C., Ahmad S. // *Materials chemistry and physics*. 2012. Vol. 132. No 1. P. 196. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2011.11.032
28. *Magnetism: molecules* // Ed. J.S. Miller, M. Drillon. Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA. Weinheim. 2002. P. 481.
29. Saghazadeh S., Rinoldi C., Schot M., Kashaf S.S., Sharifi F., Jalilian E., Khademhosseini A. // *Advanced drug delivery reviews*. 2018. Vol. 127. P. 138.
30. Damiati S., Kompella U.B., Damiati S.A., Kodzius R. // *Genes*. 2018. Vol. 9. No 2. P. 103.
31. Ahadian S., Finbloom J.A., Mofidfar M., Diltemiz S.E., Nasrollahi F., Davoodi E., Khademhosseini A. // *Advanced drug delivery reviews*. 220. Vol. 157. P. 37.
32. Niculescu A.G., Chircov C., Grumezescu A.M. // *Methods*. 2022. Vol. 199. P. 16.
33. Иванов А.О., Канторович С.С. // *Коллоидный журнал*. 2003. Т. 65. № 2. С. 189.
34. Valenzuela R., Fuentes M.C., Parra C., Baeza J., Duran N., Sharma S.K., Freer J. // *J. alloys and compounds*. 2009. Vol. 488. No 1. P. 227. DOI: 10.1016/j.jallcom.2009.08.087
35. Hua C.C., Zakaria S., Farahiyani R., Khong L.T., Nguyen K.L., Abdullah M., Ahmad S. // *Sains Malaysiana*. 2008. Vol. 37. P. 389. DOI: 10.3390/molecules18077533
36. Nasrazadani S., Raman A. // *Corrosion Science*. 1993. Vol. 34. P. 1355.
37. *Magnetite. Handbook of Mineralogy* // Ed. J.W. Anthony, R.A. Bideaux, K.W. Bladh. Mineralogical Soc. of America, Chantilly. VA. 2018. P. 333.
38. *The structure and properties of porous Materials* // Ed. J.H. De Boer. Butterworth. London. 1958. P. 328.
39. Yasinskaya N.N., Murycheva V.V., Razumeev K.E. // *Fibre Chemistry*. 2020. Vol. 52. No. 1. P. 28.
40. Qiang L., Yang T., Li Z., Wang H., Chen X., Cui X. // *Colloids and surfaces a: physicochemical and engineering aspects*. 2014. Vol. 456. P. 62. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2014.04.058
41. Jana S., Trivedi M. K., Tallapragada R.M., Branton A., Trivedi D., Nayak G., Mishra R. // *Pharmaceutica Analytica Acta*. 2015. Vol. 6. No 10. No article 1000430. DOI: 10.4172/2153-2435.1000430

PREPARATION OF MAGNETITE-CONTAINING COMPOSITE AEROGELS BASED ON ALGINATE—CHITOSAN COMPLEX

N.A. Gorshkova — N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia. ORCID: 0000-0002-2036-2418. E-mail: nat.gorshkova@mail.ru (*for correspondence*)

I.A. Palamarchuk — N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia. ORCID: 0000-0002-2947-1370. E-mail: irpalamarchuk@mail.ru

O.S. Brovko — N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia. ORCID: 0000-0002-1961-7831. E-mail: brovko-olga@rambler.ru

A.A. Sloboda — N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia. ORCID: 0000-0002-1415-9050. E-mail: sloboda.iepn@yandex.ru

A.D. Ivakhnov — N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia; Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2822-9192. E-mail: ivakhnov-tema@yandex.ru

A.V. Malkov — Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0001-9669-2168. E-mail: a.malkov@narfu.ru

N.I. Bogdanovich — Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0002-5374-2943. E-mail: n.bogdanovich@narfu.ru

T.I. Lovdina — Federal Research Center for Integrated Study of the Arctic named after Academician N.P. Laverov Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2713-559X. E-mail: tanya.lovdina@yandex.ru

Composite aerogels were obtained based on two-component sodium alginate—chitosan hydrogels with the inclusion of magnetite and subsequent drying in supercritical carbon dioxide. The optimal concentration of magnetite introduced into the sodium alginate—chitosan system and the mode of supercritical drying of composite hydrogels in the carbon dioxide were experimentally established, making it possible to obtain the aerogel with a maximally developed porous structure. Using the method of low-temperature nitrogen adsorption, it was shown that the resulting aerogels are characterized by a developed mesoporous structure with open cylindrical pores, the maximum specific surface is 300 m²/g. Experimental studies have shown that the developed composite magnetite-containing aerogels have high bactericidal activity against *S. aureus*, *E. coli* and *B. subtilis*, due to which they have great potential for creating various medical products based on them, including wound dressings, carriers active medicinal substances, hemostatic or sorption materials.

Key words: chitosan, alginate, magnetite, aerogel, supercritical fluid technologies.

ACKNOWLEDGEMENTS

The work was supported by the Russian Science Foundation (project no. 23-23-10021) and was performed using instrumentation of Core Facility Center «Arktika» of Northern (Arctic) Federal University.

REFERENCES

1. Friedrich R.P., Cicha I., Alexiou C. // *Nanomaterials*. 2021. Vol. 11. No 9. No article 2337. DOI: 10.3390/nano11092337

2. Nowak-Jary J., Machnicka B. // J. Nanobiotechnology. 2022. Vol. 20. No 1. No article 305. DOI: 10.1186/s12951-022-01510-w
3. Okutucu B. // Medical Devices & Sensors. 2021. Vol. 4. No 1. No article e10168. DOI: 10.1002/mds3.10168
4. Stergar J., Maver U. // J. Sol-Gel Science and Technology. 2016. Vol. 77. P. 738. DOI: 10.1002/mds3.10168
5. Batista M.P., Goncalves V.S., Gaspar F.B., Nogueira I.D., Matias A.A., Gurikov P. // Intern. J. biological macromolecules. 2020. Vol. 156. P. 773.
6. Mohammed A.S.A., Naveed M., Jost N. // J. Polymers and the Environment. 2021. V. 29. P. 2359.
7. Sahana T.G., Rekha, P.D. // Molecular biology reports. 2018. Vol. 45. P. 2857.
8. Shen S., Chen X., Shen Z., Chen H. // Pharmaceutics. 2021. Vol. 13. No 10. No article 1666. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101666.
9. Miao T., Wang J., Zeng Y., Liu G., Chen X. // Advanced science. 2018. Vol. 5. No 4. No. article 1700513. DOI: 10.1002/advs.201700513.
10. Sather H.V., Holme H.K., Maurstad G., Smidsrod O., Stokke B.T. // Carbohydrate Polymers. 2008. Vol. 74. No 4. P. 813.
11. Brovko O.S., Palamarchuk I.A., Val'chuk N.A., Chukhchin D.G., Bogolitsyn K.G., Boitsova T.A. // Russ. J. Physical Chemistry A. 2017. Vol. 91. P. 1580.
12. Brovko O.S., Palamarchuk I.A., Boitsova T.A., Bogolitsyn K.G., Valchuk N.A., Chukhchin D.G. // Macromolecular Research. 2015. Vol. 23. P. 1059.
13. Zhao T., Li X., Gong Y., Guo Y., Quan F., Shi Q. // Intern. J. Biological Macromolecules. 2021. Vol. 184. P. 181.
14. Gorshkova N., Brovko O., Palamarchuk I., Bogolits, K., Bogdanovich, N., Ivakhnov, A., Chukhchin D., Arkhilin M. // J. Sol-Gel Science and Technology. 2020. Vol. 95. P. 101.
15. Gorshkova N., Brovko O., Palamarchuk, I., Bogolitsyn K., Ivakhnov A. // Polymers for Advanced Technologies. 2021. Vol. 32. No 9. P. 3474.
16. Gorshkova N.A., Brovko O.S., Palamarchuk I.A., Ivahnov A.D., Bogdanovich N.I., Vorob'eva T.Y. // Applied Biochemistry and Microbiolgy. 2024. Vol. 60. No 2. P. 194.
17. Palamarchuk I.A., Gorshkova N.A., Brovko O.S., Ivakhnov A.D. // Russ. J. Phys. Chem. B. 2023. Vol. 17. No 7. P. 1434.
18. Gorshkova N.A., Brovko O.S., Palamarchuk I.A., Ivakhnov A.D., Bogolitsyn K.G., Bogdanovich N.I., Chukhchin D.G. // Russ. J. Phys. Chem. B. 2021. Vol. 15.No 7. P. 1135.
19. Valchuk N.A., Brovko O.S., Palamarchuk I.A., Boitsova T.A., Bogolitsyn K.G., Ivakhnov A.D., Chukhchin D.G., Bogdanovich N.I. // Russ. J. Phys. Chem. B. 2019. Vol. 13. No. 7. P. 1121.
20. Stueber D.D., Villanova J., Aponte I., Xiao Z., Colvin V.L. // Pharmaceutics. 2021. Vol. 13. No 7. No article 943. DOI: 10.3390/pharmaceutics13070943
21. Pineiro Y., Gonzalez Gomez M., de Castro Alves L., Arnosa Prieto A., Garcia Acevedo P., Seco Gudina R., Rivas J. // Magnetochemistry. 2020. Vol. 6. No 1. No article 4. DOI: 10.3390/magnetochemistry6010004
22. Wlodarczyk A., Gorgon S., Radon A., Bajdak-Rusinek K. // Nanomaterials. 2022. Vol. 12. No 11. No article 1807. DOI: 10.3390/nano12111807
23. Ganapathe L.S., Mohamed M.A., Mohamad Yunus R., Berhanuddin, D.D. // Magnetochemistry. 2020. Vol. 6. No 4. No article 68. DOI: 10.3390/magnetochemistry6040068
24. Bustamante-Torres M., Romero-Fierro D., Estrella-Nunez J., Arcenales-Vera B., Chichande-Proano E., Bucio E. // Polymers. 2022. Vol. 14. No 4. No article 752. DOI: 10.3390/polym14040752
25. Patterson A.L. // Physical review. 1939. Vol. 56. No 10. No article 978. DOI: 10.1103/PhysRev.56.978
26. Semina N.A., Sidorenko S.V., Rezvan S.P., Grudinina S.A., Strachunsky L.S., Stetsyuk O.U., Sereda Z.S. // Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2004. Vol. 6. No 4. P. 306.
27. Rahman O., Mohapatra S.C., Ahmad S. // Materials chemistry and physics. 2012. Vol. 132. No 1. P. 196. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2011.11.032
28. Magnetism: molecules // Ed. J.S. Miller, M. Drillon. Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA. Weinheim. 2002. P. 481.

**Получение магнетитсодержащих
композитных аэрогелей на основе комплекса альгинат-хитозан**

29. *Saghazadeh S., Rinoldi C., Schot M., Kashaf S.S., Sharifi F., Jalilian E., Khademhosseini A.* // *Advanced drug delivery reviews*. 2018. Vol. 127. P. 138.
 30. *Damiati S., Kompella U. B., Damiati S.A., Kodzius R.* // *Genes*. 2018. Vol. 9. No. 2. P. 103.
 31. *Ahadian S., Finbloom J.A., Mofidfar M., Diltemiz S.E., Nasrollahi F., Davoodi E., Khademhosseini A.* // *Advanced drug delivery reviews*. 2020. Vol. 157. P. 37.
 32. *Niculescu A.G., Chircov C., Grumezescu A.M.* // *Methods*. 2022. Vol. 199. P. 16.
 33. *Ivanov A.O., Kantorovich S.S.* // *Colloid J.* 2003. Vol. 65. No 2. P. 189.
 34. *Valenzuela R., Fuentes M.C., Parra C., Baeza J., Duran N., Sharma S.K., Freer J.* // *J. alloys and compounds*. 2009. Vol. 488. No 1. P. 227. DOI: 10.1016/j.jallcom.2009.08.087
 35. *Hua C.C., Zakaria S., Farahiyan R., Khong L.T., Nguyen K.L., Abdullah M., Ahmad S.* // *Sains Malaysiana*. 2008. Vol. 37. P. 389. DOI: 10.3390/molecules18077533
 36. *Nasrazadani S., Raman A.* // *Corrosion Science*. 1993. Vol. 34. P. 1355.
 37. *Magnetite. Handbook of Mineralogy* // Ed. J.W. Anthony, R.A. Bideaux, K.W. Bladh. Mineralogical Soc. Am. Chantilly. VA. 2018. P. 333.
 38. *The structure and properties of porous Materials* // Ed. J.H. De Boer. Butterworth. London. 1958. P. 328.
 39. *Yasinskaya N.N., Murycheva V.V., Razumeev K.E.* // *Fibre Chemistry*. 2020. Vol. 52. No 1. P. 28.
 40. *Qiang L., Yang T., Li Z., Wang H., Chen X., Cui X.* // *Colloids and surfaces a: physicochemical and engineering aspects*. 2014. Vol. 456. P. 62. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2014.04.058
 41. *Jana S., Trivedi M. K., Tallapragada R.M., Branton A., Trivedi D., Nayak G., Mishra R.* // *Pharmaceutica Analytica Acta*. 2015. Vol. 6. No 10. No article 1000430. DOI: 10.4172/2153-2435.1000430
-
-