

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 1, Number 427 (2018), 100 – 108

УДК 544

Б.Е.Савденбекова¹, А.К. Оспанова¹, Н.Ф.Уваров²

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан;

²Новосибирский государственный технический университет, г. Новосибирск, Россия

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МУЛЬТИСЛОЙНОЙ СБОРКИ (LVL)
В ИНЖЕНЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ
ПЕРСПЕКТИВНЫХ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ
С ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ**

Аннотация. В данном сообщении приводится обзор по использованию метода мультислойной сборки для получения нового типа композитных материалов с физико-химическими и химико-биологическими свойствами. Многослойная полиэлектролитная технология охватывает весь широко распространенный спектр возможностей функционализации. Метод основан на адсорбции последовательно чередующихся противоположно заряженных макромолекул и позволяет получать ультратонкие пленки заданной толщины и состава из большого количества разнообразных систем на заряженной поверхности любой геометрии как на воздухе, так и при комнатной температуре, что иллюстрирует большую универсальность технологии.

Ключевые слова: композитные материалы, ультратонкие пленки, метод мультислойной сборки.

Потенциально перспективным научным направлением с точки зрения теории и практики на сегодняшний день является создание композитных материалов с целенаправленными оптическими, электрическими, биохимическими и многими другими полезными свойствами. Особое место среди них занимают тонкие полимерные пленки, проявляющие каталитические, магнитные, антибактериальные, биосенсорные, электрохромные и фотолюминесцентные свойства.

В работе [1] автор описывает несколько методов получения таких тонких пленок: нанесение на вращающуюся дисковую подложку, термическое осаждение, химическая сборка, метод Ленгмюра-Блоджетт, послойное нанесение полиионов. В зависимости от метода получения тонкие пленки различаются по своим физико-химическим характеристикам, такими как качество нанесенного покрытия, шероховатость, стабильность, толщина, расположение молекул и имеют при этом различные практические применения [2]. Каждый из методов имеет положительные и отрицательные стороны. Так, метод Ленгмюра-Блоджетт позволяет получать пленки контролируемой толщины и молекулярной ориентации, однако этим способом слои могут быть нанесены только на плоские поверхности малой площади. Метод нанесения на вращающуюся дисковую подложку не дает возможность корректно контролировать толщину получаемых пленок и молекулярную ориентацию в слоях.

Одним из наиболее дешевых и простых способов получения таких пленок является метод мультислойной сборки, так называемый метод послойной сборки, привлекающий внимание многих исследователей в связи с образованием однородных организованных поверхностных покрытий с контролируемой толщиной и шероховатостью [1]. Этот метод основан на адсорбции последовательно чередующихся противоположно заряженных макромолекул и позволяет получать ультратонкие пленки заданной толщины и состава из большого количества разнообразных систем, к тому же сборка может проводиться на заряженной поверхности любой геометрии как на воздухе, так и при комнатной температуре.

В настоящее время для получения мультислоев данным методом исследователями используются многие полимерные материалы, начиная с биополимеров, таких как белки [3] или ДНК [4], а также неорганические вещества, такие как глины, микрокапсулы, коллоидные частицы и даже биологические клетки [5].

До недавнего времени считалось, что связь в слоях таких пленок носит в основном электростатический характер. Позднее было выяснено, что связи могут обеспечиваться также водородными [6], гидрофобными и другими видами взаимодействия [7-9].

Выделяют два основных вида роста таких полимерных пленок [10]: линейный и экспоненциальный. Линейная зависимость толщины (оптической плотности) от числа слоев объясняется постоянным количеством полиэлектролита, адсорбирующегося на каждой стадии получения бислоев. Для обоснования экспоненциального роста предложены несколько моделей.

Авторы работы [11] объясняют характер роста шероховатостью пленки, увеличивающейся с числом нанесенных слоев. Макромолекулы, адсорбирующиеся в начальные слои, сильно притягиваются к поверхности, в результате чего принимают гладкую конфигурацию. С увеличением числа нанесенных слоев, влияние подложки снижается, и молекулы полиэлектролитов начинают адсорбироваться в более клубкообразном (запутанном) состоянии, увеличивая площадь поверхности пленки. В связи с этим на последующих стадиях получения мультислоев может адсорбироваться большее количество макромолекул. Другое, менее распространенное объяснение нелинейности основано на явлении диффузии свободных полиэлектролитных цепочек в мультислои при адсорбции [12-13].

Помимо полимерных молекул, в методе мультислойной сборки могут участвовать и низкомолекулярные соединения, например, красители, что делает метод более универсальным с точки зрения создания тонких полиэлектролитных мультислоев (ПЭМС) с нужными полезными свойствами [14-15]. Сборка пленок с содержанием красителей может быть привлекательна при изучении их электрохромных и оптических свойств. Так, например, в ряде работ фталоцианиновые красители проявляют хорошие оптические свойства [16] и оптическую память [17], в связи с чем электрохромизм красителей данного класса может быть использован при создании материалов нового поколения.

В работе [12] пленки были получены из поли(винилового спирта) (ПВС) с гидрофобными полимерами – полиметилметакрилат, полистирол, поли-D,L-лактид, полидиметилсилоксан. Как известно, ПВС нерастворим в органике, а другие компоненты – нерастворимы в воде. В процессе сборки важным фактором оказалось промежуточное высушивание пленки: ПВС, адсорбированный на поверхности пластинки, становится не растворим в водном растворе за счет образования водородных связей между гидроксильными группами и, возможно, молекулами воды.

Авторами работы [13], при получении пленок из органорастворимых полимеров, подтверждается необходимость подсушивания (в отличие от обычной электростатической сборки) и для других систем, где также химизм формирования пленок идет за счет гидрофобных взаимодействий и водородных связей.

Металлсодержащие полиэлектролитные мультислои были широко исследованы и нашли применение в производстве полиэлектролитных мембран, в создании и получении наночастиц, электронных и оптических материалов, а также в приготовлении наноразмерных капсул для контролируемой доставки биологически активных соединений. Одним из самых важных особенностей мультислоев является их селективная проницаемость для различных веществ. Проницаемость мультислойной пленки зависит от толщины слоя, его пористости, структуры, химического состава композиции и размера проникающего вещества. В работе авторов [18] установлено, что такие пленки непроницаемы для макромолекул с большой молекулярной массой и размерами, но они полностью проницаемы для малых полярных молекул.

Тиеке и соавторы [19] показали, что ПЭМС могут служить в качестве многофункциональных мембран и могут быть использованы для смягчения и дистилляции морской воды. Ими были получены ультратонкие мембраны методом LbL нанесением различных полимерных соединений, таких как полиэлектролиты, каликсарены, гексацианоферратные соли металлов и Берлинская лазурь. Было показано, что полиэлектролитные мультислои можно использовать в качестве нанофильтров, молекулярных и ионных сит для размер-селективного разделения нейтральных и

заряженных ароматических соединений. Специфическое взаимодействие в таких полимерных композициях идет по механизму гость-хозяин, пропускающих ионов с гибридными мембранами из р-сульфонато-каликсаренов и катионных полиэлектролитов. Мембраны обладают высокой селективностью к различным ионам металлов и могут найти применение в различных инновационных технологиях для разделения ионов разной природы. Авторы также показали возможность получения чисто неорганических мембран из берлинской лазури и аналогичных солей металлов путем последовательной адсорбции катионов переходных металлов и гексацианоферрат аниона. Благодаря пористой структуре берлинской лазури, мембраны могут быть использованы в качестве ионного фильтра, способного для отделения, например, ионов цезия от ионов натрия.

Авторы [20] использовали комплексы переходных металлов с полиэлектролитами для контролирования плотности заряда в ПЭПС пленках для получения ионселективных мембран. Методом альтернативного нанесения противоположно заряженных полиэлектролитов на пористый носитель были получены ультратонкие ионселективные мембраны. Ионы Cu^{2+} применялись в качестве ядра в ПАК/ПАА мембран для контролирования плотности заряда и, следовательно, для повышения селективности переноса анионов. Альтернативное нанесение ПАК, частично связанную в комплексы с Cu^{2+} и ПАА на пористый алюминиевый носитель с последующим удалением ионов меди и депротонирования, позволило создать $-\text{COO}^-$ положения в этих пленках. Сравнительный анализ двух мембран полученных при одинаковых условиях показал, что Cu^{2+} -содержащая ПАК/ПАА мембрана обладает в четыре раза больше селективностью при переносе $\text{Cl}^-/\text{SO}_4^{2-}$ по сравнению с обычной ПАК/ПАА мембраной.

В работе [21] метод LbL был использован для внедрения наночастиц ZnO в многослойные полимерные пленки из полимерной матрицы ПДДА-ПСС на кварцевой пластинке. Многослойную пленку, содержащую наночастицы ZnO, получали многократной адсорбцией нитрата цинка и последующим осаждением с гидроксидом аммония. Исследования УФ-видимой спектроскопией указывают на регулярный рост наночастиц ZnO. Авторами было показано, что меняя количество циклов осаждения, можно контролировать морфологию наночастиц. Увеличив количество циклов осаждения оксида цинка на пленке (ПДДА/ПСС)_{3,5} до 6, авторам удалось получить кристаллические наночастицы с лучшей морфологией и с диаметром от 20 до 60 нм. Дальнейшее увеличение числа циклов осаждения реакции до 8 показало что, большая часть частиц росли в одномерном направлении, образуя наностружки, и размеры частиц практически не изменились. Изменения количества бислоев оказалось тоже влияет на морфологию частиц. Так, например, при увеличении количества бислоев ПДДА-ПСС до 5,5, результаты отличаются от данных по пленке с 3,5 бислоями ПДДА-ПСС. После четырех циклов осаждения, частицы остаются диспергированными в матрице. Однако, при дальнейшем увеличении числа циклов реакции осаждения до 8, рост отдельных частиц в стружки кристаллов не наблюдается.

Таким образом, метод мультислойной сборки, являясь одним из наиболее простых и дешевых, позволяет получать из большого количества разнообразных систем тонкие пленки, которые могут потенциально обладать уникальными свойствами. Интересная работа в этом плане была предложена Вангом и Ли [22], в которой они получали наноразмерные катализаторы Pd, прикрепленные к магнитным ферритовым наночастицам с помощью LbL пленок и исследовали взаимосвязь между структурой этих гибридных нанокомпозитов и их каталитической активностью при гидрировании олефиновых спиртов. Для получения наноразмерных катализаторов палладия, методом LbL наносили полиакриловую кислоту и полиэтиленмин-Pd (II) комплекс (ПЭИ-Pd (II)) на поверхности магнитных наночастиц (CoFe_2O_4 , средний размер=20 нм) с последующим восстановлением Pd (II) боргидридом натрия до Pd (0). По результатам исследований каталитической активности этих гибридных «ядро-оболочка» нанокомпозитов с разным количеством бислоев для гидрирования олефиновых спиртов был сделан вывод, что наночастицы палладия только в верхних слоях работают в качестве катализатора, вероятно, из-за затрудненности диффузии молекул олефиновых спиртов в сшитую многослойную пленку. При этом катализатор легко отделяется от реакционной смеси с помощью внешнего магнитного поля и может быть многократно использован.

Маканас и другие создали каталитический реактор путем модификации микрофильтрационных мембран из полых волокон методом LbL адсорбции полиэлектролитов и стабилизации наночастицами металла [23].

Как показали результаты этих исследований, металлические наночастицы обладают уникальными физико-химическими и каталитическими свойствами, в отличие от обычных микрофильтрационных мембран. Для этого авторами были синтезированы стабилизированные полимером металлические наночастицы внутри функциональных полимерных мембран. С этой целью применяли полимерные матрицы с функциональными группами (например, содержащие сульфокислоты), которые, прежде всего связывают наночастицы и создают условия для роста частиц металла внутри полимерной матрицы. В работе были использованы две разные стратегии. Сначала полиэфирсульфоновые микрофильтрационные полые волокна были модифицированы полиэлектролитными мультислоями. Затем полисульфоновые ультрафильтрационные мембраны подвергались УФ-фотопрививанию, с использованием р-стирол сульфоната натрия в качестве виниловых мономеров. Испытание каталитических свойств волокон осуществлялось с помощью модельной реакции - восстановления р-нитрофенола в присутствии боргидрида натрия и металлического катализатора, который широко используется для оценки новых катализаторов для реакций в водной фазе. Применение таких катализаторов могло бы привести к отказу от использования многих дорогостоящих катализаторов, таких, как платина, палладий и других. Однако применение катализаторов данного типа совершенно не ограничивается только данной областью применения. Синтез новых катализаторов типа металл-полимерный лиганд в полиэлектролитных мультислойных пленках, нанесенных на твердые носители, открывает также огромную область их применения, начиная от простых реакций обмена в технологии неорганических и органических веществ, и заканчивая сложнейшими процессами в биотехнологиях.

В современных биотехнологиях применяются различные методы получения нанокапсул. Среди них в последнее время используют метод капсулирования лекарственных веществ по технологии LbL, последовательно нанося полиэлектролиты на специальную подложку. Полученные таким путем капсулы с очень маленьким размером и ультратонкой стенкой предполагают большие перспективы их использования в фармацевтике. Главное преимущество таких мультислойных нанокапсул – это возможность варьировать толщину стенок и диаметр, используя различные полиэлектролиты и разные комбинации и природы растворителей, а также условия роста полислоев. В зависимости от типа полиэлектролита при нанесении слоев движущая сила может быть за счет электростатического связывания, либо за счет водородной связи.

В медицинской практике существует метод получения нанокапсул, основанный на использовании природы водородных связей. В частности, Кумар и др. предлагают получение капсулы комплексообразованием полиакриловой кислоты с неионизированным поливинилпирролидоном в водной среде [24]. Комплекс образуется в кислой среде при pH 2 и разрушается в щелочной при pH 7. Свойства таких водородносвязанных пленок хорошо описаны в работе Сушишвили и др. [25].

В работе Кумара противотуберкулезный препарат рифампицин загружен в полислоистые капсулы, размером несколько микрон при pH 2. При 37 °C и pH 7.4 лекарство высвобождается почти на 90 %. Проводя эксперименты *in vivo* и *in vitro*, было установлено, что инкапсулированные и свободные лекарства оказывают одинаковое действие.

В работе Жао и других приготовлены автоматические загружаемые нанокапсулы из биосовместимых и биodeградируемых полимеров как хитозан и альгинат [26]. Микрочастицы карбоната кальция, содержащие карбоксиметилцеллюлозу с пористой структурой были использованы в качестве ядра-подложки для приготовления полых капсул. Полученные таким образом мультислой сшивали раствором глутаральдегида при комнатной температуре. Частицы CaCO_3 были растворены в растворе этилендиаминтетраацетата натрия. Полученные полые микрокапсулы были погружены в раствор противоопухолевого препарата дексوروبина.

Потенциал возможности применений полиэлектролитных мультислоев для биомедицинских целей был обсужден в обзорах [27-28]. Очень часто в качестве одной из составляющих LbL пленок используют частицы глины [29]. LbL пленки были получены авторами из положительно заряженных полиэлектролитов, таких как полидиаллил диметил аммонийхлорид, полиаллиламин

гидрохлорид, полиэтиленмин и сополимеров, содержащих четвертичные мономеры акрилового аммония. Компоненты были нанесены в определенной последовательности на отрицательно заряженные частицы глины, при этом было установлено, что после нанесения каждого слоя поверхности меняют заряд от положительно к отрицательному, и наоборот.

Гибридные органо-неорганические нанокомпозиты на основе полимеров и глинистых пластинок позволяют подготовить современные продвинутое материалы с новыми прикладными свойствами в фармацевтике [30] для получения нанокапсул с контролируемым высвобождением лекарств, биосенсоров [31], также для приготовления огнестойких материалов [32] для топливных элементов.

Таким образом, использование в современных нанотехнологиях метода LbL предполагает большие потенциальные возможности в области получения новых многофункциональных полимерных композиций с нужными физико-химическими и медико-биологическими свойствами и имеют большое будущее особенно в медицине.

Современная медицина в лечебной практике сталкивается с такими негативными проблемами как воспалительные процессы, лечение которых требует больших моральных и материальных затрат. Чаще всего воспалительные процессы происходят на фоне внутрибольничных инфекций в травматологии, стоматологии, хирургических операциях и т.д. [33-36]. Внутрибольничные инфекции часто являются результатом бактериальных колонизаций медико-биологических изделий и их устройств. В случае, если происходит колонизация медицинского имплантата бактериями, то часто его необходимо заменять, что приводит к повышенной заболеваемости пациентов и повышенной стоимости лечения для системы здравоохранения не только Казахстана, но и других государств. Высокая стоимость и большая смертность больных, связанных с внутрибольничными инфекциями, привели к необходимости проводить научные исследования в области разработки условий получения антибактериальных покрытий для медико-биологических имплантатов, перевязочных и шовных материалов. Своевременное предотвращение последствий таких процессов можно решить, используя различные антибактериальные и противовоспалительные приемы на начальном этапе лечения. В связи с этим в современной медицине остро стоит вопрос разработки оптимальных условий получения многофункциональных антибактериальных и противовоспалительных наноматериалов и нанопокровов для медико-биологических целей, для которых использование метода мультислойной сборки поможет решить важные теоретические и прикладные задачи.

Одним из наиболее перспективных в научном и прикладном отношении разновидностей антибактериальных покрытий являются тонкие полимерные пленки, которые высвобождают биологические активные вещества в ответ на появление бактерий. В этом отношении больших успехов достигли научные разработки ученых США. Например, результаты патентов США № 5520664 («Катетер с поверхностью, длительно выделяющей противомикробные препараты»), патента США № 6261271 («Медицинские устройства с противомикробными и антитромбогенными препаратами»), патента США № 5902283 («Пропитанные антибактериальными препаратами катетеры и другие медицинские имплантаты») имеют значительные теоретические и прикладные достижения в этой области. В работе [37] сообщается о проведении инфекционно-профилактических покрытий на силиконовых мочевых катетерах. Поверхность катетера сначала обрабатывали сонохимически в наносфере для улучшения его антибактериального потенциала, затем объединяли с полианионом гиалуроновой кислотой (НА) для создания поэтапной конструкции на силиконовых поверхностях методом мультислойной сборки. Антибактериальное действие мультислойной аминоцеллюлозной наносферы было на 40 % выше по сравнению с покрытиями на основе аминоцеллюлозного раствора. Для предотвращения образования биопленки бактерий было достаточно 5 слоев гиалуроновой кислоты / аминоцеллюлозной наносферы. В настоящее время ряд исследователей пытается решить эту проблему при помощи нанесения на поверхности имплантатов покрытий с различными антибиотиками либо напылением серебра [38]. Авторами [39] разработан способ получения серебряного антибактериального покрытия медицинских имплантатов (Патент РФ № 2536293, МПК А61L 27/30, А61С 8/00, опубл. 20.12.2014, бюлл. № 35). Метод заключается в электрохимическом покрытии поверхности имплантата ионами серебра, которые и оказывают противомикробное воздействие. Катодный материал и анодный материал

соединяются друг с другом токопроводящим способом и образуют множество локальных гальванических элементов, в результате чего противомикробное действие покрытия увеличивается. В работе [40] описан метод получения антимикробного покрытия на основе серебра при изготовлении внутритканевых эндопротезов на титановой основе (Патент РФ № 2504349, МПК A61F 2/30, A61K 33/06, A61P 31/04, C23C 4/12, опубл. 20.01.2014 г., бюлл. № 2). Для этого осуществляют определенную подготовку серебросодержащего раствора, поверхности имплантата и формирование самого покрытия. Предварительную подготовку поверхности имплантата осуществляют путем струйной обработки поверхности порошком электрокорунда под давлением. Формирование покрытия производят плазменным напылением сначала титанового подслоя, затем серебросодержащего порошка гидроксиапатита. Такие имплантаты проявляют хорошую и длительную антибактериальную активность. В работе [41] способ нанесения покрытия с антибактериальным действием на медицинское изделие проведено на основе высокомолекулярного соединения (Патент Республики Беларусь № 13256, МПК C08J 7/00, A61L 27/00, A61L 29/00, опубл. 30.06.2010 г.). Антибактериальный агент послойно осаждают на поверхности изделия физико-химическим методом. Во всех вышеприведенных методах активация поверхности довольно сложная и дорогостоящая. Использование же метода многослойной сборки более экономически и экологически выгодно. В связи с этим в современных инновационных нанотехнологиях применяют этот способ для получения антибактериальных и противовоспалительных нанопокрытий не только для медико-биологических изделий, но и перевязочных материалов. Современные бинтовые материалы содержат различные активные соединения, которые полезны для заживления ран [42]. Перевязочные материалы могут быть изготовлены методом многослойной сборки таким образом, что на поверхности нанопокрытий адсорбируются и закрепляются биологически активные ингредиенты, такие как противомикробные, антибактериальные и противовоспалительные средства пролонгированного действия, что значительно облегчает заживление ран.

Например, в работе [43] были использованы магнитные наночастицы Fe_3O_4 (NPs) для улучшения механических и антибактериальных свойств композитных нановолоконных пленок (мембран) на основе хитозана (CS) и желатины (GE). Авторы установили, что зоны ингибирования *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* заметно расширились добавкой Fe_3O_4 . В целом мембраны из нановолокна из композита $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{CS}/\text{GE}$ с индивидуальными механическими и антибактериальными свойствами являются перспективным материалом для перевязки раны.

Заживление ран представляет собой длительный и болезненный биологический процесс и идеальная раневая повязка должна быть способна поглощать излишки экссудата, поддерживать слой раны влажным, обеспечивать адекватный газообмен и действовать как механически сильный барьер для внешней среды и обладать превосходными противомикробными свойствами, чтобы предотвратить раневую инфекцию и ускорить процесс заживления. Анализ исследований авторов [44, 45, 46] показал, что повязки с серебряным нанопокрытием обладают антисептическими, противомикробными и противовоспалительными свойствами при применении даже к хроническим заболеваниям. Бинты с медовым покрытием также продемонстрировали обезболивающие свойства, превышающие их эффективность в противомикробном действии.

Авторами работы [47] были разработаны физико-химические основы получения полиэлектролитных многослоев методом LbL с каталитическими и биологическими свойствами. Были установлены закономерности роста многослоев ПЭИ/ПАК, ПЭИ/ПСС, QПВП/ПАК и QПВП/ПСС методом LbL нанесения противоположно заряженных полиэлектролитов на поверхности твердого носителя. Впервые была показана возможность получения катализаторов с многократной активностью на основе ПМК Co^{2+} и Cu^{2+} в вышеперечисленных полиэлектролитных многослойных пленках. Изучено влияние различных факторов на процесс формирования многослоев: pH, природа полимера, температура, механизм образования слоев и абсорбция ионов металлов на их поверхности. Была исследована зависимость количества абсорбированного металла на ПЭМС пленках от pH растворов наносимых полиэлектролитов и от степени кватернизации QПВП. Каталитические активности иммобилизованных катализаторов были исследованы как функция количества слоев и условий нанесения. Установлено, что между компонентами систем идет кислотно-основное взаимодействие с образованием двойных и тройных ПМК, химизм формирова-

ния которых зависит от природы иона металла-комплексобразователя, лигандов, а также от pH, ионной силы, температуры.

Впервые получены ультратонкие покрытия глина/ПАК с большим значением емкости по отношению к антибактериальному агенту - гентамицину. Установлено, что в сильно кислой среде связывание пластинок глины и ПАК в мультислои реализуется в основном за счет диполь-катионных взаимодействий между положительно заряженными функциональными группами глины и протонированными карбоксильными группами ПАК. Показано, что полученные пленки способны проявлять антибактериальную активность, т.е. выделять гентамицин в ответ на снижение pH-среды, при этом особенности pH-стимулированного поведения пленки обусловлены наличием в их составе слабой поликислоты ПАК. Предложен механизм pH стимулированного выделения гентамицина из пленки глина/ПАК.

СЭМ и АСМ методами исследованы структура и поверхностные свойства ПЭМС (глина/ПАК)_n, (глина/ПАК)_n-гентамицин и (глина/гентамицин)_n. Показана слоистая структура глинасодержащих мультислоев. Также выявлено, что они обладают высокой антибактериальной активностью по отношению к грам-положительным и грам-негативным бактериям *bacteria S. aureus*, и являются цитосовместимыми с клетками остеобласта.

Таким образом, приведенный далеко не полный перечень работ в этой области указывает на потенциальную перспективность использования метода мультислойной сборки для получения нового типа композитных материалов с целенаправленными свойствами и является общей стратегией инновационного подхода к созданию новых биотехнологий и тканевой инженерии.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Golosova A (2007) Thin polymer films based on multilayer assembly [Tonkie polimernye plenki na osnove multisloinnoi sborki] 9:34-36. (In Russian)
- [2] Ulman A (2013) Introduction to Ultrathin Organic Films: From Langmuir--Blodgett to Self--Assembly. USA. ISBN: 978-0-08-092631-5
- [3] Lvov Y, Ariga K, Ichinose I, Kunitake T. (1995) Assembly of multicomponent protein films by means of electrostatic layer-by-layer adsorption, *Journal of the American Chemical Society*, 22:6117-6123. DOI: 10.1021/ja00127a026
- [4] Lvov Y, Decher G, Sukhorukov G. (1993) Assembly of thin films by means of successive deposition of alternate layers of DNA and poly (allylamine), *Macromolecules*, 20:5396-5399. DOI: 10.1021/ma00072a016
- [5] Decher G, Lehr B, Lowack K, Lvov Y, Schmitt J. New nanocomposite films for biosensors: layer-by-layer adsorbed films of polyelectrolytes, proteins or DNA, *Biosensors and Bioelectronics*, 9:677-684. [https://doi.org/10.1016/0956-5663\(94\)80065-0](https://doi.org/10.1016/0956-5663(94)80065-0)
- [6] Elbert DL, Herbert CB, Hubbell J. (1999) Thin polymer layers formed by polyelectrolyte multilayer techniques on biological surfaces, *Langmuir*, 16:5355-5362. DOI: 10.1021/la9815749
- [7] Kotov NA, Dekany I, Fendler H. (1995) Layer-by-layer self-assembly of polyelectrolyte-semiconductor nanoparticle composite films, *The Journal of Physical Chemistry*, 35:13065-13069. DOI: 10.1021/j100035a005
- [8] Caruso F, Caruso RA, Möhwald H. (1998) Nanoengineering of inorganic and hybrid hollow spheres by colloidal templating, *Science*, 5391:1111-1114. DOI: 10.1126/science.282.5391.1111
- [9] Moya S. et al. (2001) Polyelectrolyte multilayer capsules templated on biological cells: core oxidation influences layer chemistry Colloids and Surfaces, Physicochemical and Engineering Aspects, 183:27-40. Doi: 10.1016/S0927-7757(01)00537-4
- [10] Neu B. et al. (2004) Biological cells as templates for hollow microcapsules, *Journal of micro encapsulation*, 3:385-395. DOI:10.1080/02652040010000398
- [11] Bai S. et al. (2004) Hydrogen-bonding-directed layer-by-layer films: effect of electrostatic interaction on the microporous morphology variation, *Langmuir*, 26:11828-11832. DOI: 10.1021/la047968j
- [12] Serizawa T, Hashiguchi S, Akashi M. (1999) Stepwise assembly of ultrathin poly (vinyl alcohol) films on a gold substrate by repetitive adsorption/drying processes, *Langmuir*, 16:5363-5368. DOI: 10.1021/la9816050
- [13] Serizawa T. et al. (2002) Layer-by-layer assembly of poly (vinyl alcohol) and hydrophobic polymers based on their physical adsorption on surfaces, *Langmuir*, 22:8381-8385. DOI: 10.1021/la0204491
- [14] Guyomard A, Muller G, Glinel K. (2005) Buildup of multilayers based on amphiphilic polyelectrolytes, *Macromolecules*, 13: 5737-5742. DOI: 10.1021/ma050867n
- [15] McAloney R. A. et al. (2001) Atomic force microscopy studies of salt effects on polyelectrolyte multilayer film morphology, *Langmuir*, 21:6655-6663. DOI: 10.1021/la010136q
- [16] Hosoda M, Wada T, Yamamoto T, Kaneko A, Garito AF, Sasabe H. (1992) Four cases of low-tension glaucoma with multiple cerebral infarctions, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 31:42-49.
- [17] Ao R, Kümmerl L, Haarer D. (1995) Present limits of data storage using dye molecules in solid matrices, *Advanced Materials*, 5:495-499. DOI: 10.1002/adma.19950070522
- [18] Zhuk A, Pavluchina S, Sukhishvili SA. (2009) Hydrogen-bonded layer-by-layer temperature-triggered release films, *Langmuir*, 24:14025-14029. DOI: 10.1021/la901478v

- [19] Tiekke B, Toutianoush A, Jin W. (2005) Selective transport of ions and molecules across layer-by-layer assembled membranes of polyelectrolytes, p-sulfonato-calix [n] arenes and Prussian Blue-type complex salts, *Advances in colloid and interface science*, 1: 121-131. DOI:10.1016/j.cis.2005.05.003
- [20] Balachandra AM, Dai J, Bruening ML. (2002) Enhancing the anion-transport selectivity of multilayer polyelectrolyte membranes by templating with Cu^{2+} , *Macromolecules*, 8: 3171-3178. DOI: 10.1021/ma0116349
- [21] Wang C. et al. (2008) Nucleation and growth of ZnO nanocrystals in polymer films, *Thin Solid Films*, 18:6058-6062. <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2007.10.132>
- [22] Wang Y, Lee JK. (2007) Recyclable nano-size Pd catalyst generated in the multilayer polyelectrolyte films on the magnetic nanoparticle core, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 1:163-168. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.08.069>
- [23] Macanas J. et al. (2010) Development of polymeric hollow fiber membranes containing catalytic metal nanoparticles, *Catalysis Today*, 3:181-186. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2010.02.036>
- [24] Kumar K A. et al. (2009) Encapsulation and release of rifampicin using poly (vinyl pyrrolidone)-poly (methacrylic acid) polyelectrolyte capsules, *Materials Science and Engineering*, 8:2508-2513. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2009.07.019>
- [25] Kharlampieva E, Sukhishvili SA. (2006) Hydrogen-bonded layer-by-layer polymer films, *Journal of Macromolecular Science Part C: Polymer Reviews*, 4:377-395. DOI: 10.1002/adma.200803653
- [26] Zhao Q. et al. (2007) Hollow chitosan-alginate multilayer microcapsules as drug delivery vehicle: doxorubicin loading and in vitro and in vivo studies, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1:63-74. DOI:10.1016/j.nano.2006.11.007
- [27] Sharma S, Khuller GK, Garg SK. (2003) Alginate-based oral drug delivery system for tuberculosis: pharmacokinetics and therapeutic effects, *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 4:931-938. DOI:10.1093/jac/dkg165
- [28] Soppimath KS. et al.(2007) Multifunctional core/shell nanoparticles self-assembled from pH-induced thermosensitive polymers for targeted intracellular anticancer drug delivery, *Advanced Functional Materials*, 3: 355-362. DOI: 10.1002/adfm.200500611
- [29] Soike T, Streff AK, Guan Ch, Ortega R, Tantawy M, Pino Ch, Shastri VP (2010) Engineering a Material Surface for Drug Delivery and Imaging using Layer-by-Layer Assembly of Functionalized Nanoparticles, *Advanced materials*, 12:1392-1397. DOI: 10.1002/adma.200903069
- [30] Pavlukhina S, Sukhishvili S. (2011) Polymer assemblies for controlled delivery of bioactive molecules from surfaces, *Advanced drug delivery reviews*, 9:822-836. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2011.03.017>
- [31] Kim D. W. et al. (2002) Ordered multilayer nanocomposites prepared by electrostatic layer-by-layer assembly between aluminosilicate nanoplatelets and substituted ionic polyacetylenes, *Chemistry of materials*, 9:3925-3929. DOI: 10.1021/cm0203823
- [32] Williams LB, Metge DV, Eberl DD, Harvey RW, Turner AG, Prapaipong P, Amisha T. Poret-Peterson (2011) What makes a natural clay antibacterial, *Environmental science & technology*, 8:3768-3773. doi: 10.1021/es1040688
- [33] Cats-Baril W. et al. (2013) International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 12: 4065-4075. doi: 10.1007/s11999-013-3329-4
- [34] Lentino J. R. (2003) Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists, *Clinical Infectious Diseases*, 9:1157-1161. <https://doi.org/10.1086/374554>
- [35] Aggarwal VK. et al. (2014) Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States, *The journal of knee surgery*, 5: 399-406. DOI:10.1055/s-0033-1364102
- [36] Zmistowski B. et al. (2013) Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality, *JBJS*, 24:2177-2184. doi: 10.2106/JBJS.L.00789
- [37] Francesko A. et al. (2016) Bacteria-responsive multilayer coatings comprising polycationic nanospheres for bacteria biofilm prevention on urinary catheters, *Acta biomaterialia*, 33:203-212. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.01.020>
- [38] Knetsch ML, Koole LH. (2011) New strategies in the development of antimicrobial coatings: the example of increasing usage of silver and silver nanoparticles, *Polymers*, 1:340-366. doi:10.3390/polym3010340
- [39] Rodionov IV (2014) Method for modifying the surface of titanium implants with powder of bioceramic materials [Sposob modificirovaniya poverhnosti titanovykh implantatov porokkovym bioreramicheskimi materialami] Preliminary Patent of the Russian Federation [Predvaritelnyi patent Rossiskoi Federacii]. (In Russian)
- [40] Lyasnikova AV, Lepilin AV Lyasnikov VN, Mostovaya OS, Smimov DA (2014) Method of forming an antimicrobial coating [sposob formirovaniya antimikrobnogo pokrytiya] Preliminary Patent of the Russian Federation [Predvaritelnyi patent Rossiskoi Federacii]. (In Russian)
- [41] Rogachev AV, Tapalski DV, Yarmolenko MA, Rogachev AA, Kozlova AI (2010) A method of coating with an antibacterial effect on a medical product based on a high molecular weight compound [Sposob naneseniya pokrytiya s antibakterialnym deistviem na medicinskoe izdelie na osnove vysokomolekulyarnogo soedineniya]. Preliminary Patent of the Republic of Belarus [Predvaritelnyi patent of the Republic of Belarus]. (In Russian)
- [42] Zahedi P. et al. (2010) A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages, *Polymers for Advanced Technologies*, 2:77-95. DOI: 10.1002/pat.1625
- [43] Cai N. et al. (2016) Tailoring mechanical and antibacterial properties of chitosan/gelatin nanofiber membranes with Fe_3O_4 nanoparticles for potential wound dressing application, *Applied Surface Science*, 369:492-500. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.02.053>
- [44] Fan Z. et al. (2014) A novel wound dressing based on Ag/graphene polymer hydrogel: effectively kill bacteria and accelerate wound healing, *Advanced Functional Materials*, 25: 3933-3943. DOI: 10.1002/adfm.201304202

[45] Wu J. et al. (2014) In situ synthesis of silver-nanoparticles/bacterial cellulose composites for slow-released antimicrobial wound dressing, Carbohydrate polymers, 102:762-771. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.10.093>

[46] Lund-Nielsen B. et al. (2011) The effect of honey-coated bandages compared with silver-coated bandages on treatment of malignant wounds—a randomized study, Wound Repair and Regeneration, 6:664-670. DOI:10.1111/j.1524-475X.2011.00735.x

[47] Mentbayeva AA, Ospanova AK, Tashmambetova ZhX, Sokolova V, Sukhishvili S. (2012) Polymer-metal complexes in polyelectrolyte multilayer films as catalysts for oxidation of toluene, Langmuir, 32:11948-11955. DOI: 10.1021/la3025342

Б.Е.Савденбекова¹, А.К. Оспанова¹, Н.Ф.Уваров²

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университет, Алматы, Қазақстан;

²Новосибирск мемлекеттік техникалық университет, Новосибирск, Ресей

**ИНЖЕНЕРЛІК ТЕХНОЛОГИЯДА БЕЛГІЛІ БІР МАҚСАТТЫ ҚАСИЕТКЕ
ИЕ ПЕРСПЕКТИВАЛЫҚ КОМПОЗИТТІ МАТЕРИАЛДАРДЫ АЛУ ҮШІН
МУЛЬТИЖИНАҚТАУ ӘДІСІН (LBL) ҚОЛДАНУ**

Аннотация. Бұл жұмыста физикалық-химиялық және химиялық-биологиялық қасиетке ие жаңа типті композитті материалдарды алу үшін мультикабатты жинақтау әдісін қолдану бойынша жалпы шолу жасалынған. Полиэлектролитті мультикабатты технология функционалдандырудың мүмкін болатын өте кең тараған барлық спектрін қамтиды. Аталған әдіс қарама-қарсы зарядталған полиэлектролиттердің бірінен кейін бірінің адсорбциялануына негізделген және ауада сонымен қатар бөлме температурасында кез келген геометриялы зарядталған төсемшеде көптеген әр түрлі жүйелерден ультракүшкі қабықша алуға мүмкіндік береді.

Тірек сөздер. композитті материалдар, ультракүшкі қабықша, мультикабатты жинақтау әдісі.

B.E.Savdenbekova¹, A.K. Ospanova¹, N.F.Uvarov²

¹Al-Farabi Kazakh national university, Almaty, Kazakhstan;

²Novosibirsk state technical university, Novosibirsk, Russia

**APPLICATION OF THE MULTILAYER ASSEMBLY (LBL) METHOD
IN ENGINEERING TECHNOLOGIES FOR OBTAINING PERSPECTIVE COMPOSITE MATERIALS
WITH PURPOSE PROPERTIES**

Abstract. This report provides an overview of the use of the multilayer assembly method to obtain a new type of composite materials with physical-chemical and chemical-biological properties. Polyelectrolyte multilayer (PEM) technology alone covers the entire widespread spectrum of functionalization possibilities. The method is based on the adsorption of successively alternating oppositely charged macromolecules and makes it possible to obtain ultrathin films of a given thickness and composition from a large number of diverse systems on a charged surface of any geometry both in air and at room temperature, illustrating the large versatility of the PEM technology.

Key words: composite materials, ultrathin films, multilayer assembly method.