

О.Г. Будішевська, Н.Ю. Соломко, А.І. Попадюк,
В.І. Штомпель, С. Хом'як, С.А. Воронов
Національний університет «Львівська політехніка»,
кафедра органічної хімії

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПОЛІМЕРНИХ СИСТЕМ НА ОСНОВІ КОПОЛІМЕРІВ ХІТОЗАН-ПР-ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОН

© Будішевська О.Г., Соломко Н.Ю., Попадюк А.І., Штомпель В.І.,
Хом'як С., Воронов С.А., 2010

За допомогою рентгеноструктурного аналізу встановлено, що в гелеутворювальних полімерних системах на основі кополімерів хітозан-пр-полівінілпіролідон, одержаних прищепленою радикальною кополімеризацією пероксихітозану і 1-вініл-2-піролідону унаслідок утворення інтраполімерних комплексів між комплементарними фрагментами ланцюгів ПВП і Хіт формуються області мікрогетерогенності.

Gel-like polymer systems, formed by chitosan-gr-polyvinylpyrrolidone copolymer, were studied using X-ray spectrascopy. Chitosan-gr-polyvinylpyrrolidone copolymer was obtained via grafted copolymerisation of chitosan and 1-vinyl-2-pyrrolidone. It was shown, that inside these gel systems, as a result of creation of new intrapolymeric complexes between complementary fragments of chitosan and polyvinylpyrrolidone chains, new microheterogenic areas are formed.

Вступ. У медицині та фармації великого значення набувають матеріали, створені на основі природних полімерів. Сьогодні цікавими є матеріали, що можуть бути використані як засоби транспортування ліків до певних органів або клітин-мішенів, зокрема, полімерні зовнішньо-чутливі, або «розумні» матеріали, які змінюють свої параметри (об'єм, поруватість, густину, конформацію макромолекул, розчинність тощо) у відповідь на зміну зовнішніх умов [1, 2] завдяки особливостям складу і будови полімерних молекул та міжмолекулярним взаємодіям. Особливу увагу привертають матеріали, створені з використанням природного біополімеру хітозану (більшість ланок якого є 2-аміно-2-дезоксид-D-глюкопіранозними циклами, з'єднані 1,4-β-глікозидним зв'язком) та полівінілпіролідону.

Для ефективного використання хітозану (Хіт), як правило, здійснюють його модифікацію, що пов'язано з поганою розчинністю у водних середовищах та термодинамічною несумісністю з більшістю полімерів [3]. Метод прищепленої кополімеризації деяких вінілових мономерів (таких, як вінілпіролідон, акриламід, гідроксиетилакрилат тощо) дозволяє надати кополімерам на основі хітозану плівкоутворювальні, еластичні тощо властивості. Крім того, у таких кополімерах зберігаються унікальні властивості хітозану (антибактеріальність, біосумісність, біодеструкція, біодеградабельність, комплексоутворення тощо) [4].

Полівінілпіролідон (ПВП) та його похідні використовують у медицині як імплантати, кровозамінники тощо з огляду на його біо- та гемосумісність, сорбційні властивості і нетоксичність. Поєднання властивостей хітозану та полівінілпіролідону є перспективним шляхом одержання нових матеріалів для медицини.

Хіт, як і хітин, являє собою лінійний полісахарид. Велика довжина макромолекул і їх обмежена гнучкість та наявність електронодонорних і протондонорних функціональних груп є передумовами утворення біополімером хітозаном складних надмолекулярних структур. Фіксацію взаємного розташування макромолекул Хіт забезпечують внутрішньо- та міжмолекулярні водневі зв'язки, у які можуть бути включені атоми ОН-груп при C₃, C₆, оксиген напівацетального або глікозидного зв'язку та атоми аміної або ацетамідної груп. При цьому вважають, що гідроксильна група при C₃ включена у внутрішньомолекулярний зв'язок з напівацетальним оксигеном суміжного

333 К без перемішування протягом 4 год. Ініціювання здійснювалось за рахунок терморозкладу пероксидного фрагменту ПМ у складі Хіт-ПМ.

Таблиця 1

**Характеристика синтезу і склад прищеплених кополімерів Хіт-ПВП
за концентрації фрагментів ПМ $9,0 \cdot 10^3$ кмоль/м³ і 333 К**

Кополі-мери	Хіт:ВП, мольн	Початкова концентрація реагентів у реакційній суміші, кмоль/м ³			Сума конц-й, кмоль/м ³	Вихід Хіт-ПВП, мас. %	$m_{\text{ПВПпр}}:m_{\text{Хіт}}$ Хіт X 100, %	$m_{\text{ПВПпр}}:m_{\text{ВП}}$ ВП X 100, %	Склад Хіт-ПВП, мас. %,	
		Хіт·10 ²	ВП	МБА·10 ²					Хіт	ПВП
Хіт-ПВП-1	1:15	6,2	0,930	1,3	1,00	31,5	255,0	24,8	28,3	71,7
Хіт-ПВП-2	1:10	9,3	0,930	1,3	1,03	39,2	160,0	23,5	38,5	61,5
Хіт-ПВП-3	1:7,5	12,4	0,930	1,3	1,06	42,2	157,8	31,0	38,6	61,4
Хіт-ПВП-4	1:7,5	6,2	0,465	0,67	0,54	53,0	226,0	44,0	30,0	70,0
Хіт-ПВП-5	1:5	9,3	0,465	0,67	0,57	50,6	122,8	36,0	45	55
Хіт-ПВП-6	1:3,5	12,4	0,465	0,67	0,60	58,1	106,9	41,8	48,3	51,7

По закінченні процесу прищепленої кополімеризації сформовані гідрогелі очищували від ВП, гомополімеру полівінілпіролідону (ПВП) та продуктів розкладу фрагменту ПМ екстрагуванням дистильованою водою протягом 48 год. Для одержання сухих зразків кополімерів Хіт-ПВП очищені гідрогелі висушували за кімнатної температури до постійної ваги.

Методи досліджень. Вихід, ступінь та ефективність прищеплення ПВП до Хіт визначали гравіметрично. Ступінь прищеплення Q визначали як відношення: $Q = (m_{\text{ПВПпр}}/m_{\text{Хіт}})100$ %, де $m_{\text{ПВПпр}}$ – вміст прищепленого ПВП у зразку кополімера Хіт-ПВП, г; $m_{\text{Хіт}}$ – вміст складової Хіт у зразку кополімера Хіт-ПВП.

Ефективність прищеплення ПВП оцінювали відношенням кількості прищепленого ПВП до початкової кількості ВП G : $G = (m_{\text{ПВПпр}}/m_{\text{ВП}}) \cdot 100$ %, де $m_{\text{ПВПпр}}$ – вміст прищепленого ПВП у зразку кополімера Хіт-ПВП, г; $m_{\text{ВП}}$ – початкова кількість ВП, яка відповідає досліджуваному зразку кополімера Хіт-ПВП.

Склад прищеплених кополімерів Хіт-ПВП підтверджували ІЧ-спектроскопією. ІЧ-спектри зразків одержували за допомогою спектрофотометра Specord-80M у діапазоні 400–4000 см⁻¹.

Просторове впорядкування фрагментів макроланцюгів кополімерів Хіт-ПВП різного складу та чистих Хіт та ПВП досліджували методом ширококутового розсіювання рентгенівських променів з використанням рентгенівського дифрактометра ДРОН-4-07, рентгенографічну схему якого виконано за методом Дебая-Шредера на проходження рентгенівських променів через дослідний зразок. Мікрогетерогенну структуру цих полімерів досліджували методом малокутового розсіювання рентгенівських променів з використанням малокутової рентгенівської камери КРМ-1. Щільну колімацію первинного випромінювання здійснювали за методом Краткі. Геометричні параметри камери відповідали вимогам безкінечної висоти колімаційної щільності. Експериментальні профілі інтенсивності нормували до значення фактора послаблення первинного випромінювання досліджуваними зразками і до величини їх розсіювального об'єму з подальшим внесенням у нормовані профілі інтенсивності колімаційної поправки за методом Шмідта [9, 10]. Всі рентгенівські дослідження виконували у CuK_α – випромінюванні, монохроматизованому Ni-фільтром при температурі (295 ± 2) К. Досліджували за методом автоматичного покровового сканування.

Обговорення. Раніше було показано, що утворення прищеплених кополімерів Хіт-ПВП у водному середовищі відбувається внаслідок радикальної прищепленої кополімеризації ВП і пероксидозану. Ініціювання радикальних реакцій здійснюється радикалами, що виникають під час

терморозкладу пероксидного фрагменту ПМ у складі пероксидхітозану [8]. У результаті терморозкладу і фрагментації радикалів утворюються низькомолекулярні продукти: трет-бутиловий спирт, ацетон, діоксид вуглецю та метаналь. Варто відзначити, що ці речовини, які під час синтезу утворюються у невеликій кількості і розчиняються у водному реакційному середовищі, повністю видаляються разом з залишковим ВП та гомополімером ПВП під час очищування гідрогелю екстрагуванням. Полімерна сітка кополімеру Хіт-ПВП утворюється внаслідок радикальних реакцій передавання ланцюга на глюкозамінні цикли полімерної молекули Хіт та рекомбінації макро-радикалів, зокрема із зростаючими макрорадикалами ПВП. Для регулювання щільності полімерної сітки використовували агент зшивання МБА.

У табл. 1 наведено результати дослідження залежності складу кополімерів Хіт-ПВП, ступеня прищеплення, а також їх виходу від концентрації реагентів у реакційній суміші та їх співвідношення.

З табл. 1 видно, що вміст Хіт у прищепленому кополімері зростає симбатно початковому співвідношенню Хіт:ВП. Разом з тим, відмічена така сама залежність зростання виходу прищепленого кополімеру, що утворюється протягом 4 год, навіть за менших концентрацій ВП і агенту зшивання МБА.

Утворення прищеплених кополімерів Хіт ПВП підтверджували ІЧ-спектроскопією. На рис. 1 наведено ІЧ-спектри кополімерів Хіт-ПВП порівняно ІЧ-спектрами Хіт, гомополімеру ПВП та мономера ВП. Як видно з рис. 1, *в* і *г*, у спектрі кополімерів Хіт-ПВП з'являються нові смуги поглинання порівняно зі спектром Хіт – 1424, 1296, 1225, 864 cm^{-1} , характерні для спектра ПВП (рис. 1, *б*) Смуги поглинання 1424 та 1296 cm^{-1} відповідають коливанням С-N груп прищепленого ПВП.

У спектрах Хіт та гомополімеру ПВП смуги при 1650 та 1675 cm^{-1} відповідно належать карбонільним групам. В ІЧ-спектрах кополімерів Хіт-ПВП спостерігається зміщення смуги поглинання карбонільної групи, (рис. 1, *в* і *г*) до 1656 cm^{-1} та 1669 cm^{-1} . Зміщення та зміна інтенсивності смуг поглинання карбонільних груп можуть свідчити про утворення нових водневих зв'язків між карбонільними групами у ланцюгах ПВП та протонодонорними ОН-групами фрагментів Хіт, що підтверджує наявність прищеплених ланцюгів ПВП у складі кополімеру.

У спектрах ПВП та Хіт-ПВП (рис. 1, *б*, *в*, *г*) відсутня смуга поглинання при 850 cm^{-1} , яка відповідає коливанням $=\text{CH}_2$ груп вільного мономера та смуги при 1630 cm^{-1} і 1426 cm^{-1} , що характерні для коливань вільного фрагменту $\text{CH}_2=\text{CH}-$ і присутні у спектрі ВП (рис. 1, *а*), що свідчить про присутність ланцюгів ПВП.

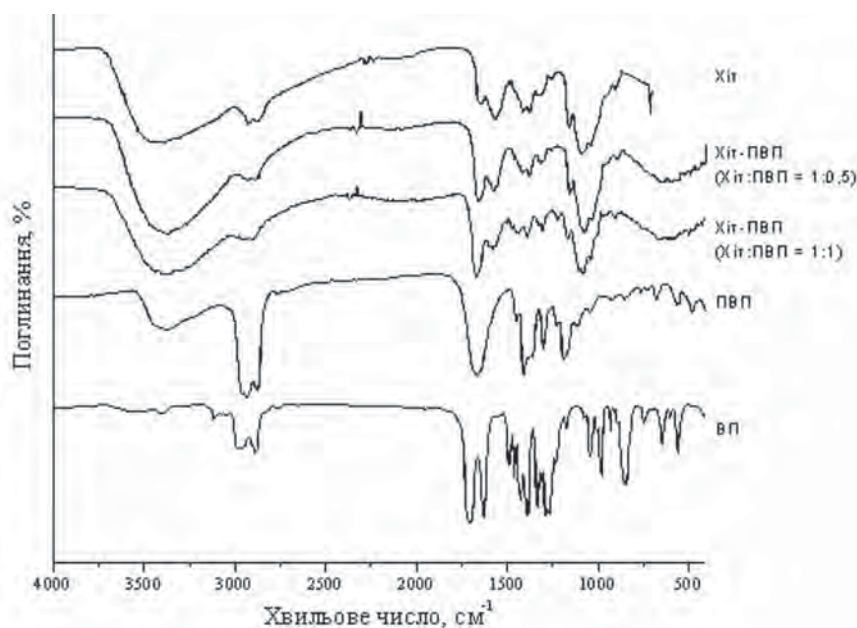


Рис. 1. ІЧ-спектри кополімерів Хіт-ПВП (*в,г*) порівняно ІЧ-спектрами Хіт (*д*), гомополімеру ПВП (*б*) та мономера ВП (*а*)

Кополімери Хіт-ПВП, що утворюються у вигляді полімерної сітки формують під час кополімеризації гідрогель. Виділені кополімери Хіт-ПВП у вигляді сухих зразків у водних середовищах набухають, причому ступінь набухання залежить від рН водного середовища, у якому формується гідрогель, від щільності полімерної сітки і від складу кополімеру. Одержані висушені зразки Хіт-ПВП утворюють прозорі плівки, які істотно відрізняються від Хіт.

Структуру сухих зразків кополімерів Хіт-ПВП порівняно з вихідним Хіт та ПВП досліджували рентгеноструктурним методом. Аналіз ширококутових рентгенівських дифрактограм показав, що структура прищепленого Хіт-ПВП істотно відрізняється від структури гомополімерів Хіт та ПВП, навіть при невеликому вмісті Хіт (7 %).

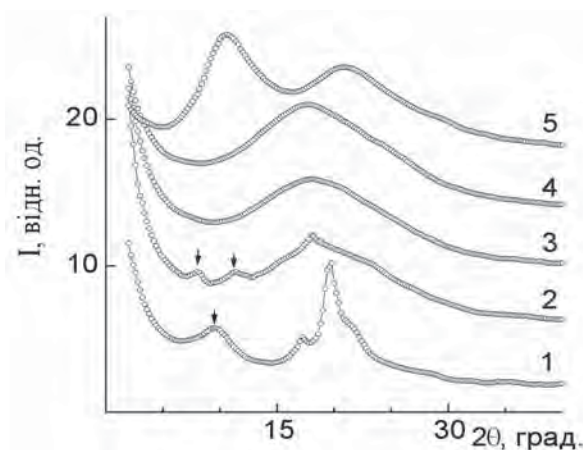


Рис. 2. Ширококутові рентгенівські дифрактограми Хіт (1), ПВП (5) та кополімерів Хіт-ПВП (50/50) (2), Хіт-ПВП (25/75) (3), Хіт-ПВП (7/93) (4)

Так, наявність на рентгенівській дифрактограмі Хіт (рис. 2, крива 1) одного мультиплетного дифракційного максимуму (який показаний стрілкою), кутове розташування ($2\theta_m$) котрого становить $9,5^\circ$, а також трьох основних за інтенсивністю дифракційних максимумів дискретного типу при $2\theta_m = 17,2^\circ$, $19,8^\circ$ та $21,8^\circ$ на фоні уявного “аморфного гало”, вказує на аморфно-кристалічну структуру Хіт. Оцінювання відносного ступеня кристалічності ($X_{кр}$) Хіт та розрахунок ефективного розміру кристалітів Хіт (L) проведено за методиками [11] і становлять $X_{кр} = 67\%$ та $L = 5,5$ нм.

На відміну від Хіт, гомополімер ПВП є аморфним. Про це свідчить наявність на його дифрактограмі двох дифракційних максимумів дифузійного типу при $2\theta_m = 10,6^\circ$ та $20,9^\circ$ (рис.2, крива 5). Ідентифікацію вказаних дифракційних максимумів можна провести за аналогією з атактичним полістиролом [12]. Відповідно до цього, наявність найбільшого за інтенсивністю максимуму при $2\theta_m = 10,6^\circ$, зумовлена міжмолекулярними інтерференційними ефектами, що пояснюється ближнім порядком у розташуванні фрагментів основних карболанцюгів в об’ємі гомополімеру ПВП. Вторинний за інтенсивністю максимум при $2\theta_m = 20,9^\circ$ пояснюється внутрішньомолекулярними інтерференційними ефектами, зумовленими ближнім впорядкуванням фрагментів бокових піролідонів циклів вздовж основних макроланцюгів. Середня відстань d між шарами основних макроланцюгів в об’ємі гомополімеру ПВП становить за рівнянням Брегга $d = \lambda \cdot (2 \sin \theta_m)^{-1}$ близько 0,83 нм, а між піролідоновими циклами 0,42 нм.

Рентгенівські дифрактограми кополімерів Хіт-ПВП свідчать про існування в об’ємі кополімеру Хіт-ПВП (із вмістом Хіт 50 мас. %) (рис. 2, крива 2) незначної частки кристалічної фази хітозанової складової – $X_{кр} = 23\%$, кристалічна структура якої значно відрізняється від структури чистого Хіт. Про це свідчить, насамперед, існування на дифрактограмах кополімеру Хіт-ПВП (Хіт – 50 мас. %) двох окремих дифракційних максимумів при $2\theta_m = 7,9^\circ$ та $11,3^\circ$ (показано стрілками) замість одного мультиплетного дифракційного максимуму при $2\theta_m = 9,5^\circ$, який має місце на дифрактограмі чистого Хіт (рис. 2, крива 1). Разом з тим, на дифрактограмі кополімеру Хіт-ПВП

(Хіт – 50 мас. %) також спостерігається малоінтенсивний дифракційний максимум дискретного типу при $2\theta_m = 18,0^\circ$ в оточенні двох “перегинів” на дифракційній кривій, які характеризують слабковиражені дифракційні максимуми. Розділення мультиплетного дифракційного максимуму Хіт на два окремих дифракційних максимуми разом з іншими подібними змінами дифракційної картини Хіт, спостерігали автори [13] раніше в умовах існування інтенсивних інтермолекулярних взаємодій у бінарних сумішах Хіт з уретанвмісним полімером. Це дає змогу припустити, що виявлені відмінності кристалічної структури хітозанової складової кополімеру Хіт-ПВП (Хіт – 50 мас. %) від структури чистого Хіт зумовлені існуванням значної кількості внутрішньомолекулярних водневих зв’язків за участю протонодонорних полярних груп Хіт з протоноакцепторними полярними групами прищеплених ланцюгів ПВП, що є характерним для подібних кополімерів з хімічно комплементарними компонентами [12, 13]. Наступне зменшення кількості Хіт та збільшення ПВП у складі кополімерів сприяє пригніченню здатності кристалізуватись, про що свідчить наявність на рентгенівських дифрактограмах кополімерів Хіт-ПВП (Хіт – 25 %) (рис. 2, крива 3) та Хіт-ПВП (Хіт – 7 %) (рис. 2, крива 4) одного дифракційного максимуму дифузійного типу (“аморфне гало”) з кутовим положенням його вершини відповідно $18,0^\circ$ та $17,8^\circ$. Відмінність ближнього трансляційного порядку у просторовому розташуванні фрагментів макроланцюгів даних прищеплених кополімерів Хіт-ПВП від ближнього впорядкування фрагментів ланцюгів гомо-ПВП вказує на значну інтенсивність внутрішньомолекулярних водневих зв’язків. Це свідчить про те, що під час кополімеризації сформувався полімер зовсім іншої природи, порівняно з гомополімером ПВП та Хіт. До того ж варто відзначити, що у разі зростання вмісту ПВП у кополімерах (при переході від Хіт-ПВП з вмістом Хіт 25 % до Хіт-ПВП з 7 % Хіт) знижується інтенсивність внутрішньомолекулярних взаємодій, унаслідок чого середня бреггівська відстань d між шарами макромолекул в об’ємі кополімерів має тенденцію до збільшення з 0,49 нм до 0,50 нм. Це дає підстави вважати, що щільність упаковки макроланцюгів в об’ємі Хіт-ПВП із вмістом Хіт 7 % дещо менша, ніж у Хіт-ПВП з 25 % Хіт.

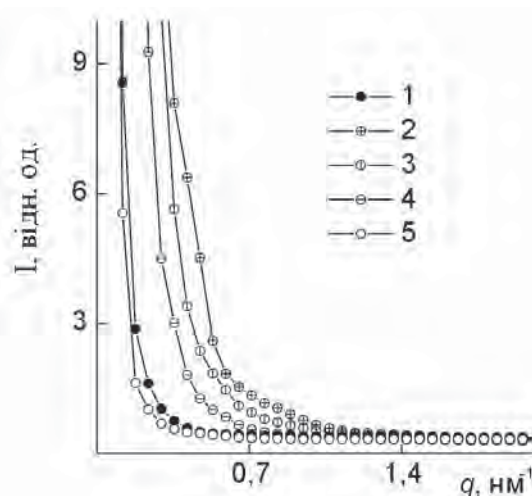


Рис. 3. Профілі інтенсивності малокутового розсіювання рентгенівських променів Хіт (1), ПВП (5) та кополімерів Хіт-ПВП (50/50) (2), Хіт-ПВП (25/75) (3), Хіт-ПВП (7/93) (4)

Наведене вище підтверджує висновки про мікрогетерогенність кополімерів. Зокрема, порівнюючи профілі інтенсивності малокутового розсіювання рентгенівських променів гомополімерами та кополімерами видно, що інтенсивність розсіювання Хіт і гомо-ПВП значно нижча, ніж кополімерами Хіт-ПВП (рис. 3). Аналіз профілів інтенсивності у координатах Руланда [14]: $s^3(s) \cdot s^{-3}$ (де $s = 2 \sin \theta \lambda^{-1}$, s – інтенсивність розсіювання при щільній колімації первинного випромінювання) показав, що лише гомополімер ПВП має однорідний розподіл електронної густини по об’єму, тобто структурно гомогенний, тоді як Хіт і всі кополімери Хіт-ПВП структурно мікрогетерогенні, тобто в їх об’ємі

спостерігається контраст електронної густини. Мікрообластями гетерогенності в об'ємі Хіт є кристаліти і аморфні мікрообласті. В аморфних кополімерах Хіт-ПВП із вмістом Хіт 25 % та 7 %, найшвидше за все, мікрообластями гетерогенності є утворення видовженої форми, які сформовані ланками у прищеплених до Хіт ланцюгах ПВП, що “налипли” на макромолекулярні ланцюги Хіт внаслідок внутрішньомолекулярних взаємодій з хітозановими фрагментами макромолекул. Відсутність інтерференційного максимуму на профілях інтенсивності Хіт та кополімерів Хіт-ПВП вказує на те, що розподіл мікрообластей гетерогенності в об'ємі полімерних систем є стохастичним. За методом [14] оцінено величину діапазону гетерогенності l_p , який є структурним параметром, зв'язаним з середнім діаметром мікрообластей гетерогенності l_1 та l_2 (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика мікрофазової структури кополімерів Хіт-ПВП

Кополімер	Склад кополімеру, мас. %		Розмір мікрообластей гетерогенності l_p , нм	Інваріант Порода Q, відн. од.
	Хіт	ПВП		
Хіт	100	–	10,6	1,0
Хіт-ПВП	50	50	11,4	1,7
Хіт-ПВП	25	75	16,9	1,6
Хіт-ПВП	7	93	36,6	1,1
ПВП	0	100	–	0,9

Для проведення напівкількісної характеристики рівня гетерогенності структури кополімерів використовували значення інваріанта Порода Q [15], який є структурним параметром, величина якого незалежна від форми мікрообластей гетерогенності і безпосередньо зв'язана із зміною електронної густини у псевдодвохфазній системі. У табл. 2 наведено значення Q, які показують, що найбільший рівень гетерогенності серед кополімерів має Хіт-ПВП з максимальним вмістом Хіт – 50 %. Видно, що зменшення кількості Хіт в складі Хіт-ПВП супроводжується зменшенням рівня гетерогенності структури кополімерів. До того ж, із зменшенням кількості Хіт в складі Хіт-ПВП розмір мікрообластей гетерогенності l_p зростає, а їх густина, як матеріальних угруповань, зменшується. Це зумовлено збільшенням кількості ПВП у складі Хіт-ПВП.

Виконані дослідження свідчать, що прищеплені кополімери Хіт-ПВП, які містять комплементарні полярні групи, кардинально відрізняються за структурою від гомополімерів Хіт та ПВП, що спостерігається навіть у кополімері із вмістом ПВП 93 % – коли частка ПВП є домінуючою. Це відбувається унаслідок формування в об'ємі прищеплених кополімерів Хіт-ПВП інтраполімерних комплексів, причому, максимальна інтенсивність комплексоутворення реалізується при еквівалентному співвідношенні компонентів – Хіт та ПВП.

Області мікрогетерогенності в об'ємі кополімерів формуються в результаті інтраполімерних взаємодій (формування водневих зв'язків). З досліджень видно також, що при зменшенні вмісту Хіт у кополімері розміри мікрообластей гетерогенності зростають, проте їхня густина зменшується, що, очевидно, є наслідком більш “товстого” шару ланцюгів ПВП, які “налипають” на макромолекули Хіт.

Висновки. Отже, за допомогою методів рентгеноструктурного аналізу встановлено, що у кополімерах Хіт-ПВП, одержаних прищепленою радикальною кополімеризацією пероксидхітозану і ВП існують області мікрогетерогенності, які формуються в результаті інтраполімерних взаємодій комплементарних фрагментів прищеплених ланцюгів ПВП і Хіт, а саме: в результаті утворення водневих зв'язків між протонодонорними ОН-групами Хіт та С=О групами фрагментів ПВП. Унаслідок цього в кополімерах Хіт-ПВП, на відміну від аморфного гомополімеру ПВП формуються області гетерогенності, які значно відрізняються від аморфно-кристалічної структури чистого Хіт. При зменшенні вмісту хітозаної складової у Хіт-ПВП знижується інтенсивність внутрішньомолекулярних взаємодій та щільність упаковки макроланцюгів в об'ємі Хіт-ПВП, зростає розмір мікрообластей гетерогенності, які сформовані вінілпіролідонними ланками у прищеплених до Хіт

ланцюгах ПВП, що “налипли” на макромолекулярні ланцюги Хіт внаслідок міжланцюгових взаємодій, а їх розподіл в об’ємі полімерних систем є стохастичним.

У водному середовищі унаслідок набухання кополімерів Хіт-ПВП утворюються гідрогелі, які є рН-залежними завдяки вмісту хітозанової складової, що може бути використано для біомедичних досліджень.

1. Bajpai A.K., Sandeep K. Shukla, Smitha Bhanu, Sanjana Kankane *Responsive polymers in controlled drug delivery* // *Progress in Polymer Science* 33 (2008) 1088–1118.
2. Cho K., X.W., S. Nie, Z. (Georgia) Chen, D.M. Shin *Therapeutic Nanoparticles for Drug Delivery in Cancer* // *Clin Cancer Res.* – 2008, 14(5) March 1. – P. 1310–1316.
3. Скрябин К.Х., Вухорева Г.А., Варламов В.П. *Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение.* – М.: Наука, 2002. – 365 с.
4. Ed.T. Anthonsen *Chitin and Chitosan: Sources, Chemistry, Biochemistry Physical Properties and Applications* / L.; N.Y.Elsivier, 1990.
5. Suknutha K., Tantishaiyagul V., Vao-Soongnern V., Espidel Y., Coscove T. *Molecules modeling simulation and experimental measurements to characterize chitosan and poly(vinyl pyrrolidone) blend interections* // *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics.* – Vol. 46. – P. 1258–1264.
6. Штомпель В.І., Овсянкіна В.О., Керча Ю.Ю. *Особливості структури сумішей карбоксиметилцелюлози та карбоніл- або гідроксилвмісного полімеру* // *Доповіді Національної академії України.* – 2007. – № 8. – С. 144–150.
7. Dickey F.H., Rust F.F., Vanghan N.E. *Some t-butylhydroperoxide derivatives of aldehydes and ketones* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1949. – Vol. 71. – № 4. – P. 1432–1434.
8. Соломко Н.Ю., Будішевська О.Г., Долинська Л.В., Кудіна О.О., Воронов С.А. *Макроініціатори на основі хітозану* // *Доповіді Національної Академії Наук України.* – 2007. – № 4. – С. 142–147.
9. Schmidt P.V. Hight R.J. *Slit height corrections in small angle x-ray scattering* // *Acta Cryst.* – 1960. – Vol. 13. – P. 480–483.
10. Chu D., Tan Greti D.M. *Infinite slit height corrections in small angle x-ray scattering* // *Acta Cryst.* – 1965. – Vol 18. – P. 1083–1084.
11. Гинье А. *Рентгенография кристаллов. Теория и практика:* – М.: Физматгиз, 1961. – 604 с.
12. Killian H.G., Boueke K. *Röntgenographische Strukturanalyse von amorphem Poly-styrol* // *J. Polym. Sci.* – 1962. – Vol. 58, № 166. – P. 311–333.
13. Рябов С.В., Штомпель В.И., Кобылинский С.Н., Керча Ю.Ю., Лебедев А.Ф., Лаптий С.В. *Особенности формирования структуры в смесях полиуретанового катиономера и хитозана* // *Вопросы химии и хим. технологии.* – 2004. – № 2. – С. 131–136.
14. Ruland W. *Small-angle scattering of two-phase systems: Determination and significance of systematic deviations from Porod's law* // *J. Appl. Cryst.* – 1971. – Vol. 4, N 1. – P. 70–73.
15. Perret R., Ruland W. *Eine verbesserte Auswertungsmethode für die Röntgenkleinwinkelstreuung von Hochpolymeren* // *Kolloid Z. – Z. Polymere.* – 1971. – B. 247. – P. 835–843.