

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.
ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра полимеров на базе ООО «АКРИПОЛ»

**Реокинетика формирования и свойства
кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелевых пластин**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента
(ки) 4 курса 412 группы

направления
(специальности) 04.03.01 «Химия»

Институт химии

Шапкариной Марины Сергеевны

Научный руководитель:

зав. кафедрой полимеров
на базе ООО «АКРИПОЛ»,
д.х.н.

_____ А.Б. Шиповская

Зав. Кафедрой полимеров
на базе ООО «АКРИПОЛ»,
д.х.н.

_____ А.Б. Шиповская

Введение

Актуальность работы. На данный момент особое место в области biomaterialов занимает создание гидрогелевых композиций, обладающих собственной биологической активностью, а именно, ранозаживляющим, антибактериальным, гемостатическим и противовоспалительным действием, а также способностью к биоразложению. Особенный интерес представляют природные полисахариды, в частности хитозан. На его основе можно получать гибридные органо-неорганические гидрогели, например, кремнийхитозансодержащие глицерогидрогели, обладающие высокой вязкостью, пролонгированным и фармакотерапевтическим действием, трансдермальной активностью, а также являющиеся нетоксичными. Но, несмотря на все положительные качества растворов ХТЗ, они не отличаются кинетической стабильностью во времени, что ограничивает его использование и затрудняет достигать достаточный срок хранения препаратов. Для увеличения стабильности в системы вводят модификаторы различной химической природы, чтобы обеспечить ковалентное сшивание макромолекул хитозана.

Целью данной работы является оценка реокинетики формирования и свойств кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей, варьируя соотношение основных компонентов, введение функциональных добавок, температуру и время хранения систем.

Для достижения данной цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Исследовать вязкостные свойства свежеприготовленных и хранившихся течение 60 сут гидрогелевых композиций, пригволенных из водного раствора хитозана, глицеринового раствора $\text{Si}(\text{OGly})_4$, водного раствора поливинилового спирта в соотношении компонентов 6 : 0.5–0.8 : 2.0–4.0.

2. Оценить влияние добавки тетрабората натрия и времени хранения на кинетическую стабильность вязкостных свойств исследуемых композиций.

3. На основе наиболее кинетически стабильных глицерогидрогелей получить кремнийхитозансодержащие пластины, проанализировать их физико-механические и сорбционные свойства, морфологию поверхности.

Научная новизна заключается в возможности получения кремнийхитозансодержащих гидрогелевых материалов технологически простым одностадийным золь-гель синтезом, не требующим введения токсичных сшивающих агентов.

Практическая значимость работы обусловлена перспективностью использования полученных гибридных глицерогидрогелей и глицерогидрогелевых пластин в регенеративной медицине.

Структура и объем работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения и списка используемых источников, включающего 64 наименований. Работа изложена на 49 листах машинописного текста, содержит 18 рисунков, 3 таблиц.

Основное содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность выбранной темы бакалаврской работы, сформулирована цель и задачи исследования.

В **первой главе** представлен обзор научных работ, посвящённых хитозану, ковалентно- и ионно-сшитым гидрогелям на его основе, поливинилового спирту, тетраглицеролату кремния, тетраборату натрия, золь-гель синтезу гидрогелей, кремнийхитозансодержащим глицерогидрогелям, а также механизмам взаимодействия поливинилового спирта и хитозана и поливинилового спирта и тетрабората натрия.

Во **второй главе** представлена характеристика объектов и методов исследований. В качестве объектов исследования использовали гелеобразующую композицию на основе гидрохлорида хитозана, поливинилового спирта, тетраглицеролата кремния и добавки тетрабората натрия; кремнийхитозансодержащую глицерогидрогелевую пластину; выделенную твердую фазу из полученных глицерогидрогелей.

Гидрогелевые композиции получали смешением исходных компонентов: 5 мас.% водного раствора хитозана (ХТЗ), глицеринового раствора тетраглицеролата кремния (Si) и 8 мас.% водного раствора поливинилового

спирта (ПВС) объемное соотношении $\text{ХТЗ} \cdot \text{НСI} : \text{Si} : \text{ПВС} = 6 : 0.5-0.8 : 2.0-4.0$ при постоянном перемешивании до гомогенности в течение ≈ 5 мин. Добавку тетрабората натрия (ТБН) вводили в гомогенизированную смесевую композицию при перемешивании.

Кремнийхитозансодержащие глицерогидрогелевые пластины были получены из гелеобразующей смеси $\text{ХТЗ} \cdot \text{НСI} : \text{Si} : \text{ПВС}$ в объемном соотношении $6 : 0.7 : 4.0$ без и с добавкой ТБН методом полива смесевой гелеобразующей композиции в форму из инертного материала. Гелеобразование проводили при $20 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 1–2 сут. Из полученных кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей выделяли твердую фазу (ксерогели) методом исчерпывающей экстракции в 95.6% этиловом спирте в течение 24 ч.

С помощью комплекса физико-химических методов анализа (реологии, деформационно-прочностного, СЭМ) были оценены реологические, упруго-пластические, морфологические свойства, а также изучено поведение глицерогидрогелевых пластин в средах, имитирующие биологические жидкости.

В **третьей** главе приводятся и обсуждаются результаты работы. На первом этапе снимались кривые течения кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей состава $\text{ХТЗ} \cdot \text{НСI} : \text{Si} : \text{ПВС} = 6 : 0.5-0.8 : 2.0-4.0$. Показано, что все композиции характеризуются кривыми течения структурированных систем, при этом увеличение содержание ПВС и Si способствует стабилизации вязкостных свойств глицерогидрогелевой системы.

Были выбраны кинетически стабильные системы состава $\text{ХТЗ} \cdot \text{НСI} : \text{Si} : \text{ПВС} = 6 : 0.5 : 3.5$ и $6 : 0.8 : 4.0$. Следующим этапом было оценить влияние введения функциональной добавки ТБН. Показано, что для системы $\text{ХТЗ} \cdot \text{НСI} : \text{Si} : \text{ПВС} = 6 : 0.5 : 3.5$ значение вязкости по истечению 60 сут хранения резко снижается, что касается системы состава $6 : 0.8 : 4.0$ значение вязкости незначительно увеличивается, возможно из-за дальнейшего протекания процесса гелеобразования.

С целью подтверждения процесса гелеобразования композиции ХТЗ • НС1 : Si : ПВС в соотношении 6 : 0.8 : 4.0 без нагревали до 60°C и 70°C. При этом происходило снижение значения вязкости, связанное с увеличением теплового движения. Начиная с 40 мин термостатирования наблюдался эффект повышения значения вязкости, что является доказательством формирования 3х мерной пространственной гидрогелевой сетки.

По этому были выбраны композиция ХТЗ • НС1 : Si : ПВС в соотношении 6 : 0.8 : 4.0 без и с добавкой ТБН для получения глицерогидрогелевых пластин и изучения их свойств.

Для всех образцов глицерогидрогелевых пластин реализуются кривые «нагрузка–удлинение», характерные для мягких пластичных полимерных материалов, не достигающих в условиях растяжения предела текучести. На кривых растяжения имеются участки упругой и вынужденно-эластической деформации. Вынужденная эластичность глицерогидрогелевых пластин, вероятно, имеет энтропийную природу, и деформирование образца происходит за счет распрямления свернутых участков макроцепей. При достижении критических значений σ и ϵ пластина разрывается. Физико-механические характеристики – разрывное напряжение, относительное удлинение при разрыве и модуль Юнга – определяли из усредненных деформационных кривых «нагрузка–удлинение».

Экспериментально установлено, что пластины, без ТБН обладает меньшими значениями прочности при разрыве и модулем Юнга. Гидрогелевые пластины с введением ТБН увеличивает эти параметры, что может быть обусловлено повышением плотности трехмерной пространственной сетки. Это было подтверждено методом сканирующей электронной микроскопии. Поверхность образцов с функциональной добавкой становится гладкой, структура становится плотной за счет увеличения количества дополнительных сшивок ПВС и ТБН.

Выдерживание глицерогидрогелевых пластин в модельной среде, моделирующей биологические жидкости проводили в 4 средах:

физиологический раствор, 5% раствор глюкоза, смесь физиологического раствора и 5% раствора глюкозы в соотношении 1:1 и 5% раствор метионина. Определено, все для всех образцов в течение первых двух суток происходит сорбирование 182 – 205% жидкой среды. После чего наблюдается десорбация, выраженная убылем массы.

Заключение

1. Исследованы реологические свойства гелеобразующих композиций, полученных из водно-глицериновых растворов хитозана, поливинилового спирта и глицеролата кремния без и с добавкой тетрабората натрия в широком диапазоне составов, температур и времени хранения при $20 \pm 2^\circ\text{C}$ до 60 сут. Получены реограммы вязкости, оценена стабильность вязкостных свойств глицерогидрогелей, прослежено влияние содержания поливинилового спирта и глицеролата кремния на вязкость и кинетику гелеобразования систем. Показано, что время гелеобразования снижается с введением функциональной добавки и увеличением температуры.

2. На основании полученных данных определены оптимальные составы для формирования кинетически стабильных кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей. Исследованы их упруго – пластические свойства, определены физико–механические параметры. Образцы без функциональной добавки характеризуются относительным удлинением $243 \pm 30\%$, разрывным напряжением 770 ± 100 Па и модулем Юнга 690 ± 100 Па. Введение тетрабората натрия повышает относительное удлинение до $314 \pm 9\%$, разрывное напряжение до 1760 ± 300 Па и модуль Юнга до 1280 ± 200 Па.

3. Методом сканирующей электронной микроскопии установлено, что глицерогидрогелевые пластины без функциональной добавки характеризуется поверхностной шероховатостью, добавка тетрабората натрия приводит к сглаживанию и уплотнению поверхностного рельефа.

4. Установлено, что при выдерживании глицерогидрогелевых пластин в средах, имитирующих биологические жидкости (физиологический раствор, 5% раствор глюкозы, смесь физиологического раствора и 5% раствора глюкозы в соотношении 1:1, 5% раствор метионина), в течение первых двух суток происходит сорбирование 182– 205 мас.% жидкой среды. Затем наблюдается убыль массы образцов глицерогидрогелевых пластин.

Список публикаций по теме исследования

1. Шапкарина М.С., Гегель Н.О., Шиповская А.Б. Реологические свойства кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей // Достижения молодых ученых: химические науки: тез. докл. IV Всероссийск. молодежной конф. Уфа: РИЦ БашГУ. 2018. С. 409.

2. Шапкарина М.С., Гегель Н.О., Шиповская А.Б. Стабильность кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей // Теоретические и экспериментальные исследования процессов синтеза, модификации и переработки полимеров: сб. тез. докл. VI Всероссийск. науч. конф. Уфа: РИЦ БашГУ. 2018. С. 92-94.

3. Шапкарина М.С., Гегель Н.О. Влияние функциональной добавки на стабильность вязкостных свойств кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: Межвуз. сборник науч. трудов XIII Всероссийск. конф. молодых ученых с международ. уч. Саратов: Изд-во «Саратовский источник». 2018. С. 137-139.

4. Шапкарина М.С., Гегель Н.О., Шиповская А.Б. Особенности реокинетики кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей // Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2019». Москва. 2019 г.