

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

Кафедра полимеров на базе ООО «АКРИПОЛ»

**Получение и физико-химические свойства
кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелевых пластин**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента
(ки) 4 курса 412 группы

направления
(специальности) 04.03.01 «Химия»

Институт химии

Швыдковой Дарьи Алексеевны

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. В последнее время наиболее широкое применение в биомедицинских приложениях получили гибридные гидрогели–биомиметики, благодаря способности имитировать свойства и структуру нативных тканей. Примером образования органо-неорганических материалов является биоминерализация или ее частный случай – силификация – то есть образование гидратированного диоксида кремния. Силификация распространена в живой природе – от одноклеточных диатомовых водорослей, которые отличаются наличием «панциря», состоящего из диоксида кремния, до высших растений и животных. При проведении биомиметической минерализации матрицей для формирующегося SiO_2 служат гликопротеины, протеогликаны и полисахариды, такие как хитин или хитозан. При этом образуются гибридные материалы с уникальной структурой и комплексом новых полезных свойств.

Перспективными атравматичными материалами регенеративной медицины, в частности, при лечении заболеваний десен и термических поражений кожных покровов являются гидрогелевые пластины на основе биологически активного полисахарида хитозана (ХТЗ).

Целью данной работы является получение органо-неорганических глицерогидрогелевых пластин на основе хитозана, поливинилового спирта и тетраглицеролата кремния с добавкой тетрабората натрия, изучение их физико-химических свойств.

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

1. подбор соотношения поливинилового спирта к тетраборату натрия для получения глицерогидрогелевых пластин с удовлетворительными свойствами;
2. получение кремнийхитозансодержащих пластин на основе гелеобразующих композиций в объемном соотношении компонентов ХТЗ : ПВС : Si = 4 : 2 : 1, при варьировании состава хитозансодержащей компоненты;

3. изучение сорбционных, морфологических и физико-механических свойств кремнийхитозансодержащих пластин;
4. изучение мукоадгезивных свойств кремнийхитозансодержащих пластин;
5. моделирование процесса ликвации ацетилсалициловой кислоты из глицерогидрогелевых хитозановых «сэндвич-структур» в условиях, близких к физиологическим.

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

Практическая значимость работы обусловлена перспективностью использования гибридных золь-гель пластин в регенеративной медицине в качестве атравматичных материалов.

Структура и объем работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, 6 приложений и списка используемых источников, включающего 67 наименований. Работа изложена на 51 листе машинописного текста, содержит 29 рисунков, 12 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, тетраглицеролату кремния, поливинилового спирту, тетраборату натрия, а так же механизмам их взаимодействия.

Во **второй главе** представлена характеристика объектов и методов исследований. В качестве объектов исследования использовали гелеобразующую композицию на основе хитозана, поливинилового спирта, тетраглицеролата кремния и добавки тетрабората натрия;

кремнийхитозансодержащую глицерогидрогелевую пластину; выделенную твердую фазу из полученных глицерогидрогелей.

Гелеобразующую композицию получали смешением исходных компонентов: 5 мас.% водного раствора низко- (ХТЗнм) и/или 4% высокомолекулярного (ХТЗвм) хитозана в 1.5% ГлК, глицеринового раствора тетраглицеролата кремния и 8 мас.% водного раствора поливинилового спирта (ПВС) в объемном соотношении 4 : 2 : 1, в качестве хитозансодержащей компоненты использовали различное соотношение низко- и высокомолекулярного хитозана. Добавку тетрабората натрия (ТБН) с концентрацией 0.08 %. вводили в гомогенизированную смесевую композицию при перемешивании.

Получение глицерогидрогелевых пластин проводили поливом 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 (сорбционно-диффузионный, текстурный, титриметрический, деформационно-прочностной, СЭМ) были оценены сорбционные, морфологические, упруго-пластические, адгезионные свойства полученных гидрогелевых пластин.

В **третьей главе** приводятся и обсуждаются результаты работы. На первом этапе проводили качественную оценку полученных глицерогидрогелевых пластин по визуально-механическим характеристикам. Оценка показала значительное влияние концентрации модифицирующей добавки ТБН не только на процесс формирования и прочностно-эластические свойства полученных кремнийсодержащих глицерогидрогелевых пластин, но и их адгезию к дермальной ткани. При мольном соотношении ТБН/ПВС $\approx (7-9) \cdot 10^{-3}$ в результате взаимодействия ХТЗ, ПВС, глицеролата кремния и ТБН в

водно-глицериновой среде образуется гидрогелевый материал в виде пластины с удовлетворительными прочными и эластичными свойствами.

Отмечена зависимость свойств глицерогидрогелевых пластин от состава хитозансодержащей компоненты. В сравнении с кремнийхитозансодержащими глицерогидрогелевыми пластинами на основе индивидуального низко- и высокомолекулярного хитозана их смеси отличаются наилучшими прочностными характеристиками.

Экспериментально установлено, что пластины, содержащие ХТЗ_{нм}, обладают хорошей эластичностью, адгезией к дермальной ткани и низкой прочностью. Гидрогелевые пластины на основе ХТЗ_{вм} характеризуются высокой прочностью, но имеют низкую эластичность по сравнению с пластинами на основе ХТЗ_{нм}. Использование в качестве хитозансодержащего компонента смеси ХТЗ_{нм} и ХТЗ_{вм} приводит к формированию более прочных гидрогелевых покрытий.

Сорбционные кривые кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелевых пластин в парах H₂O и 0.5N HCl для всех исследованных составов аналогичны и имеют ярко выраженный двухступенчатый характер. Так, наблюдается точка перегиба при выдерживании образцов в парах сорбата в течение 2-4 ч. Сорбционная способность глицерогидрогелевых пластин по отношению к парам H₂O незначительно выше, чем к парам 0.5N HCl. Наименьшей степенью сорбции характеризуются составы на основе индивидуального низко- и высокомолекулярного ХТЗ.

В зависимости от значений рН среды для глицерогидрогелевых пластин разных составов оценивали максимальную степень сорбции ($C_{C\max}$) иммерсионным методом в течение 48 час. Во всех случаях наблюдалось увеличение массы образцов и максимальная степень сорбции достигалась в течение первых 10 мин после начала иммерсионного эксперимента. Оказалось, что в среде с нейтральным рН образцы всех пластин имеют наибольшее значение максимальной степени сорбции, причем в среде с рН=1.1 значение

$C_{C\max}$ от состава образцов практически не наблюдается, а в среде с $pH=7.4$ максимальная степень сорбции имеет нелинейный характер.

Проведенный анализ морфологии поверхности выделенной твердой фазы полученных глицерогидрогелевых пластин методом сканирующей электронной микроскопии показал, что состав хитозансодержащей компоненты в гидрогелевых пластинах влияет на морфологию их поверхности. Смеси ХТЗнм и ХТЗвм характеризуются неоднородностью структуры. Морфология образца, содержащего равные количества низко- и высокомолекулярного хитозана имеет зернистую агрегированную структуру, что вероятно обусловлено уплотнением трехмерной пространственной сетки. Наиболее гладкую структуру имеют образцы на основе индивидуального ХТЗнм и ХТЗвм

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».

Оценивали упругопластические характеристики сорбированных образцов, пары H_2O и HCl в течение 2 час. Кривые растяжения сорбированных образцов, в сравнении с образцами до сорбции, так же имеют участки упругой и вынужденно-эластической деформации, однако существенно уменьшается протяженность этих участков, особенно упругой составляющей, понижаются значения нагрузки и удлинения. Оказалось, что сорбированные образцы характеризуются уменьшением значений исследуемых физико-механических

параметров, что возможно обусловлено присутствием неорганической сетки $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$ связей в структуре глицерогидрогелевых пластин.

Методом текстурного анализа проведена оценка мукоадгезионных свойств глицерогидрогелевых пластин к муцину, выбранному в качестве адгезивного субстрата. По полученным кривым мукоадгезии была рассчитана работа адгезии W_a , как площадь под кривой приведенная к единичной поверхности. В качестве гидрогеля сравнения использовали мукоадгезивный гидрогель на основе хитозана и плюроника F-127. Образец глицерогидрогелевой пластины характеризуется лучшей прочностью адгезионной связи по сравнению с гидрогелем сравнения, что подтверждается более высокими значениями силы и работы адгезии.

Заключение

1. Одностадийным золь-гель синтезом в водно-глицериновой среде получены органо-неорганические гидрогелевые материалы в виде пластин с использованием в качестве темплата низко- (ХТЗ_{нм}) и высокомолекулярного (ХТЗ_{вм}) хитозана, смеси ХТЗ_{нм} : ХТЗ_{вм}, поливинилового спирта (ПВС), в качестве прекурсора тетраглицеролата кремния, а также добавки тетрабората натрия (ТБН). Найдено оптимальное соотношение ХТЗ_{нм} : ХТЗ_{вм}, ПВС : ТБН для формирования пластин с удовлетворительными физико-механическими свойствами.

2. Изучены сорбционные свойства глицерогидрогелевых пластин в Н₂О, 0.5Н НСl (пары, жидкость). Установлено, что кинетика сорбции паров сорбатов описывается экстремальной кривой, жидкой среды – классической зависимостью с достижением постоянных значений степени сорбции. С увеличением содержания высокомолекулярного хитозана в гидрогелевой композиции максимальная степень сорбции снижается.

3. На основании экспериментов по одноосному растяжению выявлено, что на деформационно-прочностных кривых имеются участки упругой и вынужденно-эластической деформации. С увеличением содержания ХТЗ_{вм} значения разрывного напряжения, относительного удлинения при разрыве и модуля Юнга возрастают вследствие повышения плотности трехмерной сетки глицерогидрогеля. Во всех случаях поглощение сорбционных сред сопровождается снижением физико-механических параметров.

4. По данным СЭМ твердая фаза, выделенная из глицерогидрогелевых пластин на основе индивидуального ХТЗ_{нм} или ХТЗ_{вм}, характеризуется структурной однородностью, смесей ХТЗ_{нм} : ХТЗ_{вм} – зернистой агрегированной структурой. Последнее выражено в наибольшей степени для смесей ХТЗ_{нм} : ХТЗ_{вм} = 1 : 1.

5. Оценены мукоадгезивные свойства глицерогидрогелевых пластин к модельному субстрату муцину, моделирующего слизистую соединительную ткань, рассчитана работа адгезии. Установлено, что глицерогидрогелевые пластины характеризуются прочным адгезионным взаимодействием, превышающим таковое промышленно выпускаемых мукоадгезивных средств.

Список публикаций по теме исследования

1. Швыдкова Д.А., Малинкина О.Н., Шиповская А.Б. Получение кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелевых пластин // Достижения молодых ученых: химические науки: тез. докл. IV Всероссийск. молодежной конф. Уфа: РИЦ БашГУ. 2018. С.506.
2. Швыдкова Д.А., Малинкина О.Н., Шиповская А.Б. Влияние добавок тетрабората натрия на формирование кремнийсодержащих глицерогидрогелевых пластин на основе гидрохлорида хитозана // Теоретические и экспериментальные исследования процессов синтеза, модификации и переработки полимеров: сб. тез. докл. VI Всероссийск. науч. конф. Уфа: РИЦ БашГУ. 2018. С.94-96. ISBN 978-5-7477-4740-1. 24-27 октября 2018 г.
3. Швыдкова Д.А., Малинкина О.Н. Влияние молекулярной массы хитозана на формирование кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелевых пластин // 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.140-142. ISBN 978-5-91879-860-7
4. Швыдкова Д.А., Малинкина О.Н., Шиповская А.Б. Сорбционные, морфологические и упругоэластические свойства кремнийхитозансодержащих глирогидрогелевых пластин // Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2019» 8-12 апреля 2019г., г. Москва