

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра полимеров на базе ООО«АКРИПОЛ»

**Физико-химические свойства гелей хитозана, глюкоманнана,
каррагинана и их смесей**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 4 курса 412 группы
направления 04.03.01 «Химия»

Института химии

Евдокимовой Анастасии Алексеевны

Научный руководитель
заведующий кафедрой
полимеров на базе ООО
«АКРИПОЛ»
д.х.н., профессор

А.Б. Шиповская

Саратов 2023

Введение

Актуальность работы. Полимеры находят все большее применение в различных областях биотехнологии, медицины, фармации и промышленности. Гели благодаря своим физико-химическим свойствам, а в частности способности удерживать, доставлять и контролируемо высвобождать биологически активные вещества, лекарственные препараты и стимуляторы клеточного роста являются перспективными системами в области косметологии и биомедицины [1].

Полимеры, как природные, так и синтетические, стали естественным выбором материала по ряду причин – биоразлагаемость, биосовместимость, способность к адгезии, высокие сорбционные свойства, обусловленные наличием amino-, сульфо-, гидроксид- и эфирных функциональных групп [2]. Кроме того, широко доступны и являются недорогими веществами [3].

Перспективными полимерами для формирования гидрогелей являются природные полисахариды разной химической природы, в частности, хитозан – продукт деацетилирования природного полимера хитина, распространенного в природе полисахарида, добываемого преимущественно из ракообразных [4], глюкоманнан – неионогенный полимер, который был обнаружен в клеточных стенках некоторых видов водорослей и в качестве запасных углеводов в луковицах [5], каррагинан – анионогенный полимер, получаемый из красных морских водорослей [6].

В настоящей работе для получения гелей были использованы: связующее вещество поливиниловый спирт и сшивающий агент тетраборат натрия, так как данные вещества являются безопасными и неканцерогенными для живого организма [7, 8].

Цель данной работы – получение, изучение морфоструктуры и физико-химических свойств полисахаридсодержащих гидрогелевых систем.

Задачи:

1. Исследование реологических свойств исходных растворов гидрохлорида хитозана, глюкоманнана, каррагинана и их смесей методом ротационной вискозиметрии в широком диапазоне температур.
2. Разработка составов для получения полисахаридсодержащих гидро– и криогелей.
3. Изучение надмолекулярного упорядочения, механических и сорбционных свойств наилучших образцов гидро– и криогелей.

Исходными реагентами служили порошкообразный промышленный образец глюкоманнана (ГМ) с молекулярной массой 1000 кДа (ООО "Успех", РФ); гидрохлорида хитозана (ХТЗ·НСl) с молекулярной массой 70кДа, степенью деацетилирования 88.5 мольн. % (ЗАО «Биопрогресс»); поливиниловый спирт (ПВС) с молекулярной массой 80 кДа со степенью гидролиза 85 мольн.% (ООО «Титан», РФ); каррагинан (КГ) с молекулярной массой 430 кДа (Zhejiang Top Hydrocolloids Co., Ltd., Китай); глицериновый раствор 20% тетрабората натрия (ТБН, ОАО «Ивановская фармацевтическая фабрика», РФ); этиловый спирт (ЗАО «РФК», РФ); дистиллированная вода.

Объектами исследования служили водные растворы гидрохлорида хитозана, глюкоманнана, каррагинана и поливинилового спирта и их смесей, а также полученные на их основе гидро– и криогели.

Структура и объем работы. Выпускная квалификационная работа состоит из списка используемых условных сокращений, обозначений и терминов; введения; обзора литературы; экспериментальной части; обсуждения результатов; выводов; приложения А; приложения Б и списка используемых источников, включающего 79 наименований. Работа изложена на 54 листах машинописного текста, содержит 16 рисунков, 5 таблиц.

Основное содержание работы

1 Реологические свойства исходных растворов полимеров

1.1 Реологические свойства водных растворов гидрохлорида хитозана

На первом этапе были изучены реологические свойства водных растворов ХТЗ·НСl различных концентраций, от 1 до 7 мас.%, при 25°C. С увеличением концентрации полимера в растворе вязкость возрастает.

Из кривых течения была построена концентрационная зависимость наибольшей ньютоновской вязкости растворов ХТЗ·НСl для определения концентрации сетки зацепления. Определённое из точки пересечения значение концентрации перекрывания полимерных клубков оказалось равным 5.5 мас.%. Для дальнейших исследований были выбраны водные растворы с $C_{\text{ХТЗ·НСl}} > 5$ мас.%, т.к. при данной концентрации начинается образование флуктуационной сетки зацеплений физического характера.

Были получены кривые течения для растворов $C_{\text{ХТЗ·НСl}} = 5-7$ мас.% при 25–55°C, построена температурная зависимость вязкости и рассчитана энергия активации вязкого течения. Из полученных данных следует, что значения характерны для растворов полужесткоцепных полимеров, к которым относится хитозан. Таким образом, проведенные эксперименты реологических свойств показывают, что в водных растворах ХТЗ·НСl, начиная с $C_{\text{ХТЗ·НСl}} = 5.5$ мас.%, в системе реализуется процесс структурообразования, сопровождающийся конформационными перестройками макромолекул.

Так как системы образуют гели на следующем этапе исследовали концентрационную зависимость модулей упругости (G') и потерь (G''). Характер зависимостей $G = f(C_{\text{ХТЗ·НСl}})$ систем аналогичен при всех исследуемых температурах. Полученные результаты свидетельствуют, что при $C_{\text{ХТЗ·НСl}} = 5.5$ мас.% (концентрация сетки зацепления) происходит некоторое упорядочение макромолекул хитозана относительно друг друга. Повышение концентрации до 6.0 мас.%, возможно, обуславливает дополнительное структурирование хитозана в растворе.

1.2 Реологические свойства каррагинана, глюкоманнана, поливинилового спирта

Целью дальнейшего этапа являлось исследование вязкостных свойств водных растворов КГ ($C_{\text{КГ}} = 1$ мас.%), ПВС ($C_{\text{ПВС}} = 8$ мас.%), ГМ ($C_{\text{ГМ}} = 1$ мас.%) в диапазоне температур от 40 до 60°C.

Растворы характеризуются кривыми течения неньютоновских жидкостей. Для водного раствора КГ на кривых при 40°C и 50°C фиксируется начало структурной ветви, а с увеличением температуры система ведёт себя как дилатантная жидкость (кривые 55°C и 60°C). Кривые течения раствора ГМ указывают на резкое снижение вязкости по мере увеличения напряжения сдвига, то есть проявляют свойства структурированной гелеподобной системы. Реограммы раствора ПВС показывают две области: наибольшей ньютоновской вязкости при малых напряжениях сдвига и структурную ветвь – при больших.

1.3 Реологические свойства смесей каррагинана или глюкоманнана с поливиниловым спиртом

Получены кривые течения смесей водных растворов КГ+ПВС, ГМ+ПВС в диапазоне температур от 40 до 60°C. С увеличением температуры вязкость уменьшается. При этом характер кривых течения не меняется.

Для смеси глюкоманнана и поливинилового спирта так же наблюдается снижение вязкости с повышением температуры. Причём, при $T=60^\circ\text{C}$ эффект снижения вязкости выражен наиболее ярко. При $T=40^\circ\text{C}$ реограммы вязкости описываются классическими кривыми течения с областями ньютоновской и структурной вязкости, а в диапазоне 50–60°C – кривыми течения ньютоновских жидкостей. Из полученных данных рассчитана энергия активации вязкого течения. Сделан вывод, что значения вязкости исходных растворов глюкоманнана и поливинилового спирта и их смеси близки. Для систем на основе каррагинана такой зависимости не наблюдается. Несмотря на то, что полисахариды относятся к классу полужесткоцепных полимеров, значения энергии активации указывают на их значительную гибкость, более

высокую чем у хитозана. Из этого следует, что глюкоманнан, каррагинан, поливиниловый спирт должны лучше образовывать гели.

2 Исследование гелей на основе полисахаридсодержащих композиций

2.1 Определение оптимальных составов компонентов для формирования формоустойчивых гидрогелей

Проведённые исследования реологических свойств гидрохлорида хитозана, каррагинана, глюкоманнана и поливинилового спирта позволили выбрать системы ХТЗ·НСI+ГМ, ХТЗ·НСI+КГ, ГМ+КГ, ГМ+ПВС, КГ+ПВС с целью формирования гидрогелей. Для улучшения пространственной структуры сетки, получаемых систем, был введён сшивающий агент – тетраборат натрия (ТБН). Концентрации исходных растворов варьировали: ГМ–0.75–1.00 мас.%, КГ–0.75–1.00 мас.%, ХТЗ·НСI–5–7 мас.% в соотношении компонентов ГМ:ПВС:ТБН= 2.7:2.7:1; КГ:ПВС= 1:1. Было исследовано 13 систем, из которых наиболее оптимальными оказались 2.

2.2 Механические свойства гидрогелей

Исследовали гидрогели состава ГМ+ПВС+ТБН, КГ+ПВС+ТБН, КГ+ПВС: исходные и криообработанные при $T = -18^{\circ}\text{C}$ в течении суток с последующей экстракцией в этаноле на 30 минут.

Для оценки механических свойств гелей были введены следующие показатели: "не деформируется" – отсутствие визуальных изменений при испытании; "упругая деформация" – образцы, которые восстанавливали первоначальную форму после снятия нагрузки; "разрушение" – образец с сохранением следов воздействия.

Механические испытания показали, что криообработанные системы оказались более структурированными и устойчивыми, чем их гидрогелевые аналоги.

2.3 Сорбционные свойства криогелей

По результатам механических испытаний для дальнейшего исследования были выбраны криообработанные композиции. Получены зависимости степени сорбции в водной сорбционной среде, буферных

растворах (ацетатный рН=4.1, гидрофосфатный рН=6.9 и тетраборатный рН=9.1), NaCl+H₂O разной концентрации.

В водной среде при рН=5.7 наибольшую степень сорбции имеет образец на основе каррагинана с добавкой ТБН и составляет более 700%. Во всех случаях наблюдалось увеличение массы образцов, максимальная степень сорбции достигалась в течение 24±1 ч после начала эксперимента. При дальнейшем выдерживании наблюдались потери около 2 %, что может быть связано с отделением водорастворимых фракций.

При использовании в качестве сорбционных сред буферных растворов ацетатный рН=4.1, гидрофосфатный рН=6.9 и тетраборатный рН=9.1 для всех образцов высокие значения степени сорбции достигаются в буферном растворе при рН=9.1.

Из проведенного эксперимента в растворах NaCl разной концентрации видно, что степень сорбции уменьшается, с увеличением концентрации соли. С увеличением концентрации NaCl степень сорбции равномерно снижается для образцов содержащих тетраборат натрия.

2.4 Морфологические свойства и надмолекулярноеупорядочение твердой фазы гидрогелей

Из снимков твердой фазы видно, что поверхность у всех образцов неоднородна. Рассмотрим систему на основе каррагинана. У образца без тетрабората натрия поверхность очень неоднородна, а внутренняя поверхность представлена каналами. При введении тетрабората натрия поверхность становится более сглаженной, а вместо каналов образуется система взаимосвязанных пор.

Для гелей на основе глюкоманнана так же наблюдается развитая неоднородная поверхность, а внутренняя структура представлена ориентированной высокопористой структурой.

Заключение

1. Проведены исследования реологических свойств водных растворов ХТЗ·НСІ концентрации 1–7 мас.% в широком диапазоне температур от 25 до 55°С. Установлено, что в зависимости от концентрации и температуры в системе реализуются кривые течения ньютоновских, дилатантных и структурированных жидкостей. На основании полученных данных определено значение концентрации сетки зацепления (перекрывания) полимерных клубков. Рассчитанные значения энергии активации вязкого течения характерны для растворов полужесткоцепных полимеров. Получены вязкоупругие параметры (модуль упругости и потерь) водных растворов гидрохлорида хитозана в осцилляционном режиме. Значения модуля упругости всегда выше значений модуля потерь, при этом с возрастанием температуры вклад упругой составляющей существенно увеличивается.

2. По результатам исследования реологических свойств водных растворов 1 мас.% ГМ, 1 мас.% КГ, 8 мас.% ПВС и их смесей установлено, что растворы характеризуются кривыми течения неньютоновских жидкостей. Рассчитанные значения энергии активации указывают на значительную гибкость растворов исследуемых полимеров и их смесей, более высокую чем для хитозана. На основании полученных результатов определены оптимальные полимерные композиции для получения гидрогелей.

3. Изучено 13 систем для формирования гидрогелей. Выявлено, что составы 1 мас.% ГМ+8 мас.% ПВС+ТБН и 1 мас.% КГ+8 мас.% ПВС+ТБН в соотношении ПСК:ПВС:ТБН= 2.7:2.7:1 образуют формоустойчивые гидрогели. С целью улучшения их физико–химических свойств была введена криогенная обработка.

4. Исследованы механические свойства полученных гидро– и криогелей. Показано, что криообработанные системы оказались более структурированными и устойчивыми, чем их гидрогелевые аналоги.

5. Изучены сорбционные свойства криогелей. Выявлено, что в водной сорбционной среде при рН=5.7 максимальная степень сорбции

достигалась в течение 24 ± 1 ч после начала эксперимента. При использовании в качестве сорбционных сред буферных растворов, для всех образцов высокие значения степени сорбции достигаются при $\text{pH}=9.1$, моделирующим секрецию поджелудочной железы. С увеличением концентрации NaCl до 0.9 мас.% степень сорбции равномерно снижается для образцов содержащих тетраборат натрия.

б. Анализ СЭМ-изображений морфологии поверхности и сколов выделенной твердой фазы показал развитую структуру. Системы на основе КГ с добавкой ТБН имеют более ориентированную надмолекулярную организацию по сравнению с системой без ТБН. Добавка ТБН повышает пористость материала и сохраняет однородную форму пор, для образцов содержащих КГ и ГМ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Yaeshima, T. Effect of yogurt containing Bifidobacterium longum BB536 on the intestinal environment, characteristics and defecation frequenc / S. Takahashi, N. Matsumoto, N. Ishibashi, H. Hayasawa, H. Iino // Biosci Microflora. – 1997. – Vol. 16. – P. 73-77.
2. Харламов, В.Н. Реологические свойства смеси хитозана и PluronicF–127 в процессе фазового перехода жидкость – гидрогель / Н.О. Гегель, А.Б. Шиповская // Сб.тез.докл. XXX Симпозиума по реологии. Тверь, 2021. – С. 58-59.
3. Bakshi, P.S. Chitosan as an environment friendly biomaterial – a review on recent modifications and applications / D. Selvakumar, K. Kadirvelu, N.S. Kumar // Int. J. Biol. Macromol. – 2020. – Vol. 150. – P. 1072-1083.
4. Kunike, G. Chitin and chitosan // J. Soc. Dye. Colour. – 1926. – Vol. 42. – P. 318–342.
5. Vipul, D. Review of Konjac Glucomannan / S. P. McCarthy // Journal of Environmental Polymer Degradation. – 1997. – Vol. 5, No. 4. – P. 321-328.
6. Anderson, U.S. Variations in the structure and gel properties of kappa-carrageenan, and the characterization of sulphate esters by infrared spectroscopy // J.Chem.Soc.C. – 1968. – Vol. 4. – P. 602-607.
7. Gibson, G.R. Dietary modulation of the human colonic microbiota / M.B. Roberfroid, J. Nutr // Introducing the concept of prebiotics. – 1995. – Vol. 125. – P. 1401–1412.
8. Wan, W.K. Optimizing the tensile properties of polyvinyl alcohol hydrogel for the construction of a biogrosthetic heart valve stent / G. Campbell, Z.F. Zhang, A.J. Hui, A. Boughner // Biomed Mater Res. – 2002. – Vol. 63.–P. 854–861.