

МИНОБРАЗОВАНИЯ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

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

Кафедра полимеров на базе ООО «АКРИПОЛ»

**Влияние триэтанолamina на кинетику гелеобразования органо-  
неорганических гидрогелей на основе смеси хитозана и глюкоманнана**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 412 группы

направления 04.03.01 «Химия»

Института химии

Бобковой Алисы Андреевны

Научный руководитель:

заведующий кафедрой

д. х. н., профессор

А.Б. Шиповская

Зав. кафедрой

д. х. н., профессор

А.Б. Шиповская

Саратов 2025

## Введение

**Актуальность работы.** Одной из актуальных задач современной медицины и фармакологии является создание гидрогелевых систем [1] на основе биосовместимых и биоразлагаемых полимерных структур природного происхождения, как аминополисахаридхитозан (ХТЗ) [2] и глюкоманнан (ГМ) [3]. На основе этих полисахаридов можно получить гидрогели с усиленными механическими свойствами и высокими биомедицинскими характеристиками [4, 5]. К ещё большему усилению прочности гелируемой композиции и повышению её биологической активности приводит введение в состав системы фармакологически активного глицеринового раствора тетраглицеролата кремния.

Ранее были исследованы глицерогидрогели на основе гидрохлорида и аспарагината ХТЗ, ГМ и тетраглицеролата кремния без и с рядом функциональных добавок [5, 6]. Вместе с тем, исследований гелеобразования систем на основе комплексной соли  $\text{ХТЗ} \cdot \text{HCl} \cdot \text{АспК}$  без и с введением модифицирующих добавок (например, триэтанолamina) не проводилось. Перспективным видится изучение влияния триэтанолamina на кинетику гелеобразования глицерогидрогелей.

**Целью работы** является оценка влияния добавки триэтанолamina (ТЭА) на кинетику гелеобразования смесевой композиции на основе комплексной соли хитозана. Для достижения вышеуказанной цели были проведены исследования по поиску оптимальной концентрации триэтанолamina, изучение влияния модифицирующей добавки на кинетику гелеобразования глицерогидрогелей, исследованы физико-механические свойства полученных систем.

В качестве **объектов исследования** выбраны органо-неорганические гидрогели на основе водных растворов гидрохлорида аспарагинатахитозана и глицериновых растворов тетраглицеролата кремния в разных массовых соотношениях без и с добавкой триэтанолamina.

**Структура и объём работы.** Бакалаврская работа состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, и списка используемых источников, включающего 47 наименований. Работа изложена на 46 листах машинописного текста, содержит 12 рисунков, 3 схемы и 4 таблицы.

### **Основное содержание работы**

#### **1. Анализ осадка, выделенного из раствора комплексной соли ХТЗ**

Один из основных компонентов исследуемой гелеобразующей композиции – комплексная соль ХТЗ·НСl·L-АспК, при  $23\pm 2^\circ\text{C}$  спустя 1.5 суток от момента приготовления в системе визуализируется игольчатый осадок. Для исследования природы осадка были привлечены методы инфракрасной спектроскопии и рентгенофазового анализа. Анализ результатов исследования показал, что выделенный из комплексной соли осадок идентичен L-АспК. Данное соответствие подтверждается сравнением с имеющимися в научной литературе ИК- и дифрактометрическими характеристиками данного соединения [7, 8, 9]. В ИК-спектрах L-АспК присутствуют все характеристические для этой кислоты частоты колебаний. Полоса поглощения при:  $3427\text{см}^{-1}$  отвечает колебаниям  $\text{NH}_2$ -группы,  $3026\text{см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям  $\text{NH}_3^+$ , при 1643 и  $1500\text{см}^{-1}$  наблюдаются деформационные колебания  $\text{NH}_3^+$ . За колебания  $\text{COO}^-$  группы ответственны полосы поглощения в области  $2760\text{--}2530\text{ см}^{-1}$ . Поглощение при  $1418\text{ см}^{-1}$  свидетельствует об образовании водородных связей, при  $2940\text{ см}^{-1}$  демонстрирует колебания  $\text{--CH}_2\text{--}$  связей. Наличие водородных связей можно также интерпретировать как результат формирования внутримолекулярных связей между ионизированной  $\alpha$ -карбоксильной группой и протонированной аминогруппой, образующих замкнутый цикл благодаря взаимодействию с молекулами воды. Полоса поглощения при  $1610\text{ см}^{-1}$  свидетельствует о том, что в твердом состоянии L-АспК имеет бетаиновую структуру. Также в ИК-

спектре *L*-АспК отсутствует полоса поглощения в области 1740–1750 см<sup>-1</sup>, что указывает на то, что протон локализован приаминогруппе.

Анализ дифрактограммы выделенного порошка *L*-АспК выявляет высокую степень кристалличности данного вещества. Этот вывод основывается на наличии в дифрактограмме четко выраженных и интенсивных пиков, свидетельствующих о наличии упорядоченной кристаллической структуры.

Вероятно, причиной выпадения избытка *L*-АспК лежит её низкая растворимость при комнатной температуре. В этой связи для дальнейшей работы по получению и исследованию гидрогелей использовали либо свежеприготовленный раствор ХТЗ·НСl·*L*-АспК, либо добавляли ТЭА к готовому раствору комплексной соли с целью связывания избытка *L*-АспК.

## **2. Подбор оптимальной концентрации ТЭА для введения в состав комплексной соли ХТЗ**

На следующем этапе был проведен поиск оптимальной концентрации триэтанолamina для последующего введения в состав глицерогидрогелей.

Ранее в работе (Будняя Е.А. ВКР бакалавра. 2024) было показано, что взаимодействие ТЭА с аспарагиновокислым ХТЗ приводит к полному или частичному депротонированию солевой формы ХТЗ и формированию триэтаноламмониевой соли аспарагиновой кислоты. Во избежание полного депротонирования ХТЗ при использовании ТЭА, был проведён поиск оптимальной концентрации последнего. По результатам исследований построена концентрационная зависимость и определена оптимальная концентрация ТЭА, равная  $C_{\text{ТЭА}} = 4 \cdot 10^{-3}$  г/дл. Выше данного значения  $C_{\text{ТЭА}}$  в системе наблюдается фазовое разделение и формирование осадка ХТЗ. При использовании оптимальной концентрации ТЭА, комплексная соль ХТЗ не будет претерпевать депротонирования и проявит кинетическую стабильность как в индивидуальном состоянии, так и в составе глицерогидрогеля.

### 3. Влияние температуры и добавки ТЭА на время гелеобразования системы ХТЗ·НСl·L-АспК + ГМ + Si(OGly)<sub>4</sub>

Система на основе ХТЗ·НСl·L-АспК и ГМ без добавления ТЭА характеризуется высокими значениями времени гелеобразования во всём диапазоне массовых соотношений Полимер/Si. Примечательно, что значение рН исследуемых смесевых композиций меняется незначительно: от 3.98 для Полимер/Si = 1/2, до 3.85 для Полимер/Si = 12/1. Вместе с тем, скорость гелеобразования существенно возрастает при увеличении температуры с 25 до 40°С, особенно в диапазоне  $C_{\text{Полимер}}/C_{\text{Si}}: 0.25-2.0$ . Время гелеобразования исследуемых систем при 25°С превышает таковое для Si(OGly)<sub>4</sub> в воде (рН 3.9) [5]. В то же время из литературы известно, что введение солевых форм ХТЗ, поливинилового спирта или ГМ [10, 11] существенно ускоряет процесс гелеобразования. Вероятно, в нашем случае преобладает фактор стерических затруднений, создаваемых близко расположенными клубками ГМ для образования сплошной сетки геля (связи  $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$ ), что приводит к повышению времени гелеобразования.

Добавка ТЭА к раствору ХТЗ·НСl·L-АспК положительно влияет на кинетику гелеобразования полимерной смеси. Для данных гелевых композиций наблюдается сокращение времени гелеобразования по сравнению с гелеобразующими системами без ТЭА. Наибольшую скорость гелеобразования проявляют системы с ТЭА при повышенной температуре 40°С. Формирующаяся в растворе триэтаноламмониевая соль аспарагиновой кислоты, вероятно, увеличивает ионную силу среды, что приводит к поджатию макромолекулярных клубков ХТЗ и ГМ и ускоряет гелеобразование систем с малыми соотношениями  $C_{\text{Полимер}}/C_{\text{Si}}$ . С ростом последних время гелеобразования возрастает, что, как и в случае без ТЭА, связано с влиянием стерических затруднений.

#### 4. Физико-механические характеристики гидрогелей

Для изучения физико-механических характеристик были выбраны самые эластичные глицерогидрогели без и с ТЭА с массовым соотношением Полимер/Si = 12/1.

Полученные результаты свидетельствуют об высоком значении относительного удлинения исследуемых глицерогидрогелевых пластин и их удовлетворительным значениям напряжения при разрыве. То есть гидрогели на основе комплексной соли ХТЗ являются мягкими и эластичными, но довольно хрупкими. Добавка ТЭА в состав гелевой композиции существенным образом не отразилась на значениях определяемых физико-механических характеристик.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В полученном в рамках работы водном растворе комплексной соли ХТЗ·НСl·L-АспК при 25 °С спустя 1.5 суток от момента приготовления наблюдалось выпадение осадка. Результаты ИК- и рентгеноструктурного анализа подтвердили, что в растворе выпадает L-АспК. Добавка ТЭА к раствору ХТЗ·НСl·L-АспК предотвращает выпадение кислоты, поскольку в этом случае формируется триэтаноламмониевая соль аспарагиновой кислоты. Раствор комплексной соли и смесь ХТЗ·НСl·L-АспК + ГМ оставались визуально гомогенными течение 2 месяцев, что нереализуемо для аналогичных образцов без введения ТЭА.

Проведен сравнительный анализ влияния температуры и модифицирующей добавки ТЭА на время гелеобразования органико-неорганических гидрогелей на основе смеси ХТЗ·НСl·L-АспК + ГМ с различным массовым соотношением Полимер/прекурсор. Установлено, что повышение температуры и добавка ТЭА ускоряет формирование глицерогидрогеля. Визуально отмечено, что с увеличением полисахаридсодержащей в составе глицерогидрогеля возрастает эластичность последнего.

Оценка физико-механических свойств полимерных глицерогидрогелей показала, что полученные образцы проявляют удовлетворительное значение напряжения при разрыве и высокое значение относительного удлинения.

Таким образом, подкисление аспарагината ХТЗ позволяет получать системы с высокой концентрацией ХТЗ и АспК, а добавка ТЭА усиливает их кинетическую стабильность, что в совокупности расширяет спектр возможного применения таких глицерогидрогелей.

## Список литературы

1. Choi H., Choi W.-S., Jeong J.-O. A Review of Advanced Hydrogel Applications for Tissue Engineering and Drug Delivery Systems as Biomaterials // *Gels*. 2024. Vol. 10. P. 693.
2. Tyliczszak B., Drabczyk A., Kudłacik-Kramarczyk S., Bialik-Was K., Kijkowska R., Sobczak-Kupiec A. Preparation and cytotoxicity of chitosan-based hydrogels modified with silver nanoparticles // *Colloid Surfaces B: Biointerfaces* 2017. Vol. 160. P. 325–330.
3. Chen Y., Song C., Lv Y., Qian X. Konjacglucomannan/kappa carrageenan interpenetrating network hydrogels with enhanced mechanical strength and excellent self-healing capability // *Polymer*. 2019. Vol. 184. P. 121913.
4. Xiao C., Gao S., Wang H., Zhang L. Blend films from chitosan and konjacglucomannan solutions // *J. Appl. Polym. Sci.* 2000. Vol. 76. Is. 4. P. 509–515.
5. Shmakov S.L., Ushakova O.S., Kalinicheva M.A., Shipovskaya A.B. Preparation and Properties of Glycerohydrogels Based on Silicon Tetraglycerolate, Chitosan Hydrochloride and Glucomannan // *Gels*. 2025. Vol.11. Is. 2. P. 103.
6. Shipovskaya A.B., Ushakova O.S., Volchkov S.S., Shipenok X.M., Shmakov S.L., Gegel N.O., Burov A.M. Chiral Nanostructured Glycerohydrogel Sol–Gel Plates of Chitosan L-and D-Aspartate: Supramolecular Ordering and Optical Properties // *Gels*. 2024. Vol. 10. Is 7. P. 427.
7. Navarrete J.L., Hernández V., Ramirez F.J. Ir and Raman spectra of L-aspartic acid and isotopic derivatives // *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*. 1994. Vol. 34. Is. 8. P. 1065–1077
8. Lee T., Lin Y.K. The origin of life and the crystallization of aspartic acid in water // *Crystal growth & design*. 2010. Vol. 10. Is. 4. P. 1652–1660.
9. Wang Y., Wilson D., Harbison G. S. Solid-State NMR and the crystallization of aspartic and glutamic acids // *Crystal Growth & Design*. Vol. 16. Is. 2. P. 625–631.

10. Gegel N.O., Zhuravleva Yu.Yu., Shipovskaya A.B., Malinkina O.N., Zudina I.V. Influence of Chitosan Ascorbate Chirality on the Gelation Kinetics and Properties of Silicon-Chitosan-Containing Glycerohydrogels // *Polymers*. 2018. Vol. 10. Is. 3. P. 259.
11. Shadrina E.V., Malinkina O.N., Khonina T.G., Shipovskaya A.B., Fomina V.I., Larchenko E.Yu., Popova N.A., Zyryanova I.G., Larionov L.P. Formation and pharmacological activity of silicon—chitosan—containing glycerohydrogels obtained by biomimetic mineralization // *Russian Chemical Bulletin, International Edition*. 2015. Vol. 64. Is. 7. P. 1633–1639.