

МИНОБРАЗОВАНИЯ 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 свойства глицерогидрогелевых пластин на основе
гидрохлорида-аспарагината хитозана**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 412 группы

направления 04.03.01 «Химия»

Института химии

Ушаковой Анжелины Олеговны

Научный руководитель:

заведующий кафедрой

д. х. н., профессор

Шиповская А.Б.

Зав. кафедрой

д. х. н., профессор

Шиповская А.Б.

Саратов 2026

Введение

Актуальность работы. Актуальной задачей современной медицины и фармакологии является внедрение полимеров природного происхождения, таких как хитозан (ХТЗ) и глюкоманнан (ГМ), для создания многофункциональных изделий медико-биологического назначения. На основе упомянутых полисахаридов и фармакологически активного тетраглицеролата кремния разработаны глицерогидрогели с усиленными механическими свойствами, повышенной биологической активностью и высокими биомедицинскими характеристиками [1, 2]. В настоящей работе для повышения общей биологической активности гидрогелевого материала была использована смешанная соль гидрохлорида-аспараганата ХТЗ (ХТЗ·НСl·АспК), чья биологическая активность должна превысить таковую для соответствующих индивидуальных солей.

Целью работы является получение и исследование свойств глицерогидрогелевых пластин на основе гидрохлорида-аспарагината ХТЗ. Для достижения указанной цели была разработана методика получения смешанной соли гидрохлорида-аспарагината ХТЗ и исследованы свойства полученной соли методами ИК-спектроскопии и рентгеновской дифракции; синтезированы глицерогидрогелевые пластины на основе ХТЗ·НСl·АспК ХТЗ и изучено их гелеобразование без и с введением модифицирующих добавок при разных температурных условиях, оценены их физико-механические свойства.

В качестве **объектов исследования** выбраны: водный раствор смешанной соли ХТЗ и органо-неорганические гидрогели на основе водных растворов ХТЗ·НСl·АспК, глюкоманнана и глицериновых растворов тетраглицеролата кремния.

Структура и объём работы. Бакалаврская работа состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, и списка используемых источников, включающего 69

наименований. Работа изложена на 45 листах машинописного текста, содержит 16 рисунков, 4 схемы и 3 таблицы.

Основное содержание работы

1 Исследование физико-химических свойств смешанной соли ХТЗ

Основным компонентом исследуемой гелеобразующей композиции является смешанная соль ХТЗ·НСl·АспК. Во время хранения раствора солевого ХТЗ при $23\pm 2^\circ\text{C}$ было зафиксировано начало фазового разделения, сопровождающееся выпадением игольчатого осадка спустя 1.5 суток от момента приготовления соли. Фазовое разделение завершается на 5-6 сутки. Для исследования природы наблюдаемого осадка ранее было проведено ИК-спектроскопическое и дифрактометрическое исследование выделенного из раствора осадка (Бобкова А.А. ВКР бакалавра. 2025). Анализ результатов исследования показал, что выделенный из смешанной соли осадок идентичен *L*-АспК. 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·АспК, либо добавляли ТЭА к готовому раствору смешанной соли с целью связывания *L*-АспК, либо смешивали ХТЗ·НСl·АспК со свежеприготовленным раствором ГМ.

Также с помощью ИК-спектроскопии была исследована структура смешанной соли ХТЗ, гидрохлорида ХТЗ и исходного порошка ХТЗ. ИК-спектр исходного ХТЗ является типичным для данного полимера, в спектрах солей ХТЗ обнаруживаются полосы поглощения, отвечающие солеобразованию. Характерные для валентного колебания СООН-группы полосы поглощения при $3550\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ присутствуют только в ИК-спектре смешанной соли ХТЗ, что объясняется наличием связанных аспарагинат-ионов в структуре соли. Отчётливо выраженные в спектре исходного ХТЗ полосы поглощения для NH_2 -группы при $3360\text{--}3320\text{ см}^{-1}$ становятся менее интенсивными для солевых форм ХТЗ. Валентным колебаниям NH_3^+ -группы при $3130\text{--}3030\text{ см}^{-1}$ соответствует набор полос поглощения в спектре

ХТЗ·НСl·АспК и одна полоса при 3097 см^{-1} в спектре гидрохлорида ХТЗ. Деформационные колебания NH_3^+ -группы при 1511 см^{-1} наблюдаются в ИК-спектрах как гидрохлорид-аспарагинате, так и гидрохлориде ХТЗ. Ещё немаловажным является наличие в спектрах исследуемых солей ХТЗ полосы поглощения при 1020 см^{-1} , отвечающей валентным колебаниям связанных Cl^- -групп.

Также были изучены особенности надмолекулярного упорядочения ХТЗ и его солей. Дифрактограмма порошка исходного ХТЗ является типичной для аморфно-кристаллических полимеров [3, 4]. На дифрактограмме порошка гидрохлорида ХТЗ отчетливо проявлен рефлекс (020), который позволяет отнести надмолекулярную структуру ХТЗ·НСl к гидратированной полиморфной модификации. Интересно отметить, что дифрактограмма порошка ХТЗ·НСl·АспК сохраняет рефлексы (020), (200) и (230), характерные для исходного ХТЗ, однако появляются и два новых рефлекса, из которых только один удалось идентифицировать как (210). Наличие такого ряда рефлексов свидетельствует о том, что надмолекулярная структура порошка смешанной соли ХТЗ представлена несколькими полиморфными модификациями. Выявленный в данном образце рефлекс (210) отражает наличие в его структуре безводного полиморфа, что в сочетании с наличием рефлексов, характерных для гидратированной полиморфной модификации, даёт право отнести ХТЗ·НСl·АспК к негидратированным солям I типа [3].

Рассчитанная степень кристалличности образцов свидетельствует об аморфной природе гидрохлорида ХТЗ ($\chi = 16.7\%$) и об уплотненной надмолекулярной ориентации макроцепей ХТЗ и ХТЗ·НСl·АспК ($\chi = 34.9$ и 34.7% соответственно). Установлено, что степень кристалличности аспарагината ХТЗ составляет 38.2% [4]. Образец двойной соли ХТЗ·НСl·АспК несколько уступает по значению χ , что, вероятно, вызвано введением хлорид-анионов в состав соли.

После того, как было подтверждено формирование двойной соли ХТЗ и сделаны выводы о её надмолекулярной структуре, перешли к исследованию свойств гелеобразования систем на основе данной соли.

2 Сравнительный анализ гелеобразования гидрохлорида хитозана и смешанной соли

Ранее были проведены исследования гелеобразования смесей ХТЗ·НСl·L-(D-)АспК (структурообразующий темплат) и тетраглицеролата кремния (предшественник неорганической фазы) в различных соотношениях $C_{ХТЗ}/C_{Si}$ в объёме (Калиничева М.А. ВКР бакалавра. 2021). Кривые гелеобразования таких систем имеют положительную экспоненциальную форму, с ростом соотношения темплат/предшественник происходит увеличение времени гелеобразования. Также на процесс гелеобразования влияет энантиомерная форма выбранной кислоты: системы, содержащие D-аспарагиновую кислоту, гелируются быстрее аналогов на основе L-АспК.

Вместе с тем, отсутствие данных по гелеобразованию системы на основе гидрохлорида ХТЗ лишило возможности оценить влияние добавки АспК на время гелеобразования хитозансодержащей смесевой композиции. Для этого было проведено исследование гелеобразования в объёме смеси ХТЗ·НСl и Si(OGly)₄ в интервале соотношений $C_{ХТЗ}/C_{Si} = 0.5-12$. По результатам проведённого эксперимента установлено, что время гелеобразования системы на основе гидрохлорида ХТЗ значительно выше, чем у подобных систем на основе двойной соли, что позволяет сделать вывод об ускоряющем гелеобразование действии АспК и подтверждает правильность выбора ХТЗ·НСl·АспК в качестве структурообразующего темплата.

Поскольку наиболее перспективным видится создание глицерогидрогелей в тонком слое, на следующем этапе исследований было исследовано гелеобразование систем на основе ХТЗ·НСl·АспК в виде глицерогидрогелевых пластин.

3 Исследование гелеобразования смешанной соли ХТЗ без и с введением модифицирующих добавок

На первом этапе исследовали зависимость гелеобразования систем на основе ХТЗ·НСl·АспК без и с добавкой ГМ в различных соотношениях темплат/предшественник ($C_{\text{Полим.}}/C_{\text{Si}}$, где Полим. = ХТЗ·НСl·АспК или ХТЗ·НСl·АспК + ГМ). Отмечается, что характер гелеобразования в тонком слое для исследуемых систем аналогичен таковым для гелеобразования в объёме: с ростом содержания полисахаридной составляющей увеличивается время гелеобразования смесевой композиции. Системы на основе ХТЗ·НСl·АспК без добавления ГМ отличаются длительным временем гелеобразования, особенно системы, содержащие 2% ХТЗ·НСl·АспК. Добавление ГМ в состав смесевой композиции практически не сказывается на времени гелирования системы с 4% двойной солью ХТЗ, но значительно ускоряет гелеобразование смесей с 2% ХТЗ·НСl·АспК. Для дальнейшей работы была выбрана концентрация двойной соли $C_{\text{ХТЗ·НСl·АспК}} = 4$ г/дл как максимально возможная для данной солевой формы ХТЗ.

Далее было исследовано влияние модифицирующих добавок – триэтанолamina и тетрабората натрия (ТЭА и ТБН) на скорость гелеобразования смеси ХТЗ·НСl·АспК и ГМ. Время гелеобразования систем на основе ХТЗ·НСl·АспК и ГМ заметно уменьшается в диапазоне соотношений $C_{\text{Полим.}}/C_{\text{Si}} = 0.25\text{--}2.0$ при введении органического основания (ТЭА) и повышении температуры до 40°C. Ускоряющее действие ТЭА можно объяснить формированием внутри смеси триэтанолamмониевой соли аспарагиновой кислоты, поскольку, как было сказано ранее, в исходном растворе смешанной соли при хранении отделяется несвязанная аспарагиновая кислота, доступная для взаимодействия с основанием. Образующаяся в смеси соль, вероятно, увеличивает ионную силу среды, что приводит к поджатию макромолекулярных клубков ХТЗ и ГМ и ускоряет гелеобразование систем с малыми соотношениями $C_{\text{Полим.}}/C_{\text{Si}}$ (Бобкова А.А. ВКР бакалавра. 2025). С ростом последних время гелеобразования

возрастает, что, как и в случае без ТЭА, связано с влиянием стерических затруднений, создаваемых ГМ. Установлено, что введение в состав глицерогидрогеля раствора ТБН существенно ускоряет гелеобразование системы. Наименьшее время гелеобразования проявляет система с добавкой глюкоманнана и тетрабората натрия при повышенной температуре, оказывающей каталитическое действие на химическую сшивку натриевой соли борной кислоты с ОН-группами глюкоманнана.

Изучив кинетику формирования глицерогидрогелей, представляло интерес исследовать физико-механические свойства наилучших образцов.

4 Физико-механические характеристики гидрогелей

Для изучения физико-механических характеристик на разрывной машине в условиях одноосного растяжения были выбраны образцы глицерогидрогелевых пластин с массовым соотношением Полимер/Si = 4/1, 8/1 и 12/1.

Исследования значений относительного удлинения (ϵ_b), напряжения при разрыве (σ_b) и модуля Юнга (E) выбранных образцов с массовым соотношением Полимер/Si = 4/1 удалось осуществить только для пластин без модифицирующих добавок. Причиной тому стала высокая хрупкость образцов, содержащих ТЭА или ТБН при данном соотношении темплат/предшественник. Введение ТБН в состав смеси приводит к снижению значений ϵ_b ; значение же σ_b существенно возрастает для смеси с соотношением темплат/предшественник = 8/1 и резко уменьшается при соотношении 12/1. Потеря прочности последнего образца, вероятно, связана с недостаточным для данной системы содержанием полиолата кремния, чья пространственная сетка способствует укреплению образцов. Добавка ТЭА практически не влияет на прочность и эластичность тонкопленочных глицерогидрогелевых образцов. По полученным данным была построена зависимость «нагрузка–удлинение».

Самые эластичные образцы глицерогидрогелевых пластин были получены на основе смешанной соли ХТЗ без модифицирующих добавок.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дополнительных исследований глицерогидрогелевых пластин на основе гидрохлорида-аспарагината ХТЗ с введением как имеющихся, так и новых модифицирующих добавок.

Заключение

Разработана методика получения смешанной соли гидрохлорида-аспарагината хитозана. С использованием метода ИК-спектроскопии подтверждено формирование двойной соли хитозана. Методом рентгеновской дифрактометрии определена степень кристалличности, составляющая 34.7%, что указывает на уплотненную надмолекулярную ориентацию макроцепей хитозана в данном образце.

Получены глицерогидрогелевые пластины на основе смешанной соли хитозана (структурообразующего темплата), тетраглицеролата кремния (предшественника неорганической фазы) и, в отдельных случаях, с добавкой глюкоманнана (второго структурообразующего темплата) при варьировании соотношения темплат/предшественник. Установлено ускоряющее влияние на гелеобразование смесевой композиции концентрации раствора солевого хитозана, введении второго гелеобразователя, тетрабората натрия и триэтаноламина, а также температуры гелирования (20–40°C). Наименьшее время гелеобразования проявляет система с добавкой глюкоманнана и тетрабората натрия при повышенной температуре, оказывающей каталитическое действие на химическую сшивку натриевой соли борной кислоты с ОН-группами глюкоманнана.

Оценены физико-механические свойства наилучших образцов глицерогидрогелевых пластин в условиях одноосного растяжения. Выявлено, что добавка органического основания практически не влияет на прочность и эластичность тонкопленочных глицерогидрогелевых образцов, а неорганической соли-сшивателя – повышает предел прочности при разрыве и модуль упругости.

Выявленные особенности гелеобразования и физико-механических свойств смесевых систем на основе исследуемой двойной соли хитозана могут лечь в основу разработки ранозаживляющих покрытий и других мягких лекарственных форм.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Xiao C., Gao S., Wang H., Zhang L. Blend films from chitosan and konjac glucomannan solutions // J. Appl. Polym. Sci. 2000. Vol. 76. Is. 4. P. 509–515.
2. 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.
3. Baklagina Y.G., Kononova S.V., Petrova V.A., Poshina D.N., Skorik Y.A., Klechkovskaya V.V., Orekhov A.S. Polymorphic modifications of chitosan // Crystallography Reports. 2018. Vol. 63. P. 303.
4. 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. No. 7. P. 427.