

Шифр «Уронатні полісахариди»

Тема:

«Технологія гідрогелів на основі уронатних полісахаридів та біодеградуючих
плівок на їх основі»

Зміст

1 Вступ.....	3
2 Аналітична частина.....	7
2.1 Теоретичне обґрунтування процесу утворення гідрогелів на основі уронатних полісахаридів.....	7
2.2 Аналіз технологій біодеградуючих покриттів та плівок на основі уронатних полісахаридів.....	10
3 Експериментальна частина	13
3.1 Квантово-хімічне моделювання димерів уронатних полісахаридів для розробки технології харчових покриттів, що біодеградують.....	13
3.2 Дослідження плівок на основі уронатних полісахаридів методом диференціальної скануючої калориметрії.....	19
4 Висновки і практична реалізація	24
Список використаної літератури	26

1 Вступ

Актуальність роботи. Уронатні полісахариди – біополімери, в складі яких присутні уронові кислоти: гулууронова, мануронова, глюкуронова, галактууронова, гіалууронова. Сировиною для отримання уронатних полісахаридів служать бурі морські водорості, з яких виробляють альгінати; з полісахаридної основи рослин - виділяють пектини; деякі види камеді - джерело глюкуронової кислоти.

З наведеного переліку видно, що уронатні полісахариди в різних технологіях використовуються як гелеутворювачі, стабілізатори, згущувачі, оскільки здатні зв'язувати велику кількість води, утворюючи полімерні гідрогелі.

Полімерні гідрогелі на основі уронатних полісахаридів мають унікальні властивості, що дозволяють використовувати їх у різних галузях, пов'язаних з медициною та біотехнологією. У літературі описані приклади застосування таких гелів як компонентів систем з контрольованим виділенням лікарських і біологічно активних речовин, матриць для клітинної інженерії, матеріалів для імплантатів і пломбувальних матеріалів в хірургії, для іммобілізації і транспортування речовин з підвищеною реакційною здатністю або таких, які руйнуються в агресивному середовищі шлунку з необхідністю їх доставки в цілому вигляді у відділи кишечника.

Як правило, полімерні гідрогелі на основі уронатних полісахаридів отримують за допомогою реакції гідратації високомолекулярних полімерів.

Отримані гідрогелі здатні до зшивання в присутності ініціаторів іонної полімеризації, наприклад, іонів кальцію. Перевагою такого підходу є відсутність в реакційній системі токсичних низькомолекулярних речовин (мономерів або зшиваючих агентів). При цьому реакція протікає при стандартних умовах. Це в значній мірі спрощує і здешевлює технологію отримання гідрогелевих систем, а також істотно збільшує число можливих сфер їх застосування. Зшиваючими агентами також можуть виступати амінокислоти,

жирні кислоти, вітаміни, біологічно активні речовини і навіть коротколанцюгові пептиди, наприклад, глутатіон, серотонін, окситацин тощо.

Тому розробка методів і підходів, що дозволяють отримувати гідрогелі на основі біосумісних полімерів з біологічно активними речовинами за такою схемою, є дуже важливою для багатьох галузей.

Гідрогелі на основі уронатних полісахаридів являють собою дисперсні бінарні системи, що складаються з тривимірної сітки, утвореної зшитими гідрофільними полімерами, в якій розподілено значну кількість молекул води в якості дисперсійного середовища [1]. Здатність до утримання значної кількості води дозволяє гідрогелю бути матеріалом виключно чутливим до зміни зовнішніх умов. У той же час частинки дисперсної фази, з'єднані між собою в просторову сітку, позбавляють систему текучості. Тому гідрогелі виявляють механічні властивості, в тій чи іншій мірі подібні до властивостей твердих тіл.

Завдяки своїй біосумісності, еластичності, різноманітності складу і фізичних характеристик, гідрогелі самі по собі або в комбінації з додатково внесеними речовинами знайшли застосування в багатьох підгалузях медицини. Гідрогелі на основі уронатних полісахаридів складаються виключно з біосумісних матеріалів і розщеплюються в кишечнику на біосумісні продукти. В'язкість таких гідрогелів до моменту утворення пружно-пластичних просторових структур повинна бути досить низька, оскільки це одна з умов протікання реакції іонотропного гелеутворення. Імобілізовані лікарські препарати, коротколанцюгові пептиди, біологічно активні речовини з високою реакційною здатністю утримуються у матриці гелю за рахунок ван-дер-ваальсової взаємодії.

Такі умови можна створити тільки шляхом комбінування уронатних полісахаридів. В даний час недостатньо вивчено взаємозв'язок «склад - структура - механічні властивості» гідрогелів на основі уронатних полісахаридів і плівок на їх основі. Відсутність цих результатів перешкоджає розширенню можливостей їх застосування. У зв'язку з цим актуальним є

питання дослідження даної системи і її характеристик для таких об'єктів, як гідрогелі та полімерні плівки на їх основі.

Мета і завдання роботи. Метою даного дослідження було отримання полімерних гідрогелів і плівок на їх основі з уронатних полісахаридів, а також вивчення їх властивостей.

Для виконання даної мети були поставлені наступні завдання:

- моделювання та синтез модифікованого полімеру на основі композиції з уронатних полісахаридів в кількості функціональних груп, достатній для утворення тривимірної просторової структури в результаті зшивання за принципом іонотропного гелеутворення, в присутності ініціаторів утворення хімічного зв'язку;
- вивчення впливу різних чинників на процес утворення зшитих макропористих гідрогелів на основі уронатних полісахаридів у водних розчинах та виявлення оптимальних шляхів отримання з них міцних еластичних плівок;
- вивчення властивостей і будови утворених гідрогелів та ксерогелів;
- дослідження характеристик отриманих гідрогелів та ксерогелів для винесення рекомендацій про їх можливе практичне застосування.

Об'єкти і предмети дослідження. В даній роботі були вивчені деякі підходи до моделювання та синтезу модифікованих полімерних гідрогелів на основі уронатних полісахаридів (високогулуронатного альгінату натрію, низькоетерифікованого амідованого пектину та ксантану), і в'язко-пружних тіл, одержуваних зшивкою іонами кальцію, амінокислотами і глутатіоном за стандартних умов. Також об'єктом дослідження стали ксерогелі (плівки), отримані в результаті висушування гідрогелю при стандартних умовах і підвищених температурах (50 ± 20 °C).

Предметами дослідження стали розчини гідрогелів в співвідношенні альгінат: пектин: ксантан – 0,9: 2,05 : 0,05, зшиті йонами кальцію в мольному

співвідношенні з карбоксильними групами уронатних полісахаридів – 1: 4 відповідно.

Згідно отриманих раніше результатів реологічних досліджень, саме таке співвідношення полісахаридів дозволяє отримати розчини полімерів підвищеної щільності, але низької в'язкості за рахунок перерозподілу гідрофільних і гідрофобних груп у розчині та електростатичної взаємодії між ними і молекулами розчинника [2]

Науковановизна. У роботі синтезовані полімерні гідрогелі на основі композиції уронатних полісахаридів. Вперше досліджено процес їх зшивання в запропонованій комбінації під впливом утворення іонного зв'язку в присутності іонів кальцію, як ініціаторів полімеризації. Виявлено умови утворення плівок, вивчені їх деформаційні властивості і теплофізичні характеристики, проведена оцінка параметрів технології отримання просторової сітки в отриманих гідрогелях за рахунок зшивання амінокислотами та глутатіоном.

Методи дослідження. Вивчення кантово-хімічних моделей димерів здійснювалось методом РМЗ, а вивчення моделей тетрамерів – методом M062X. Структури з кальцієм було розраховано методом M062X/6-311++G(d,p) з урахуванням дії розчинника (води) методом РСМ (поляризуючого континуума). Визначення та контроль теплофізичних властивостей плівок здійснювалось методом диференційної скануючої калориметрії (ДСК) у динамічному режимі.

Практична значимість роботи. Розроблено метод синтезу полімерних гідрогелів, що дозволяє виключити наявність в системі мономерів і токсичних зшиваючих агентів. Показана можливість формування таких гідрогелів при стандартних умовах, продемонстрована принципова можливість їх використання для створення систем з контрольованим виділенням додатково внесених біологічно активних речовин.

2 Аналітична частина

2.1 Теоретичне обґрунтування процесу утворення гідрогелів на основі уронатних полісахаридів

Гідрогелі представляють собою дисперсні бінарні системи, що складаються з тривимірної сітки, утвореної зшитими гідрофільними полімерами, в якій розподілено значну кількість молекул води в якості дисперсійного середовища [1]. Велике водопоглинання дозволяє гідрогелю бути матеріалом виключно чутливим по відношенню до зміни зовнішніх умов. У той же час частинки дисперсної фази, з'єднані між собою в просторову сітку, позбавляють систему текучості. Тому гідрогелі виявляють механічні властивості, в тій чи іншій мірі подібні до властивостей твердих тіл [3-5]

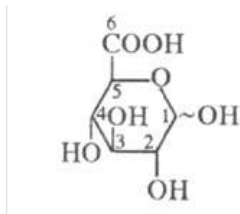
Властивості гідрогелів залежать від міцності поперечних зв'язків і ступеня зшивання. Хімічний і молекулярний склад відрізка макромолекули між двома вузлами визначають щільність поперечних зшивок, яка в свою чергу впливає на фундаментальні властивості гідрогелів, такі як, ступінь набухання, механічна міцність і еластичність, проникність (величина отворів сітки), дифузійні характеристики [5].

Ступінь набухання полімерних гідрогелів залежить від природи макромолекул, їх спорідненості до води, змісту іоногенних груп, ступеня зшивання і зовнішніх умов (температури, рН, іонної сили розчину) і обернено пропорційна щільності зшивок [6].

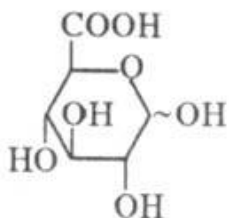
Хімічна структура визначає набухання гідрогелів. Так, гідрогелі, що містять гідрофільні групи, набухають більше в порівнянні з гідрогелями, що містять гідрофобні групи [7]. Найбільшою мірою набухання у воді володіють гідрогелі поліелектролітів. Здатність поліелектролітних гелів поглинати і утримувати високі обсяги води визначається взаємними відштовхуваннями включених в сітку гелю однойменно заряджених полімерних

ланцюгів і осмотичним тиском, зумовленим наявністю рухомих протиіонів. В результаті проникнення води в структуру гелю і розгортання полімерних ланцюгів поліелектролітів гідрогель виявляється здатним значно збільшуватися в об'ємі і утримувати розчинник, в кількості в сотні разів перевищуючій власний об'єм [8].

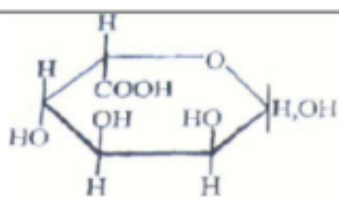
Уронатні полісахариди являють собою полімерні сполуки які містять залишки уонових кислотгулурунову, манурунову, глюкуронову, галактурунову, гіалурунову.Хімічна структура і основні характеристики уронатних полісахаридів наведені нарис. 2.1



глюкуронова

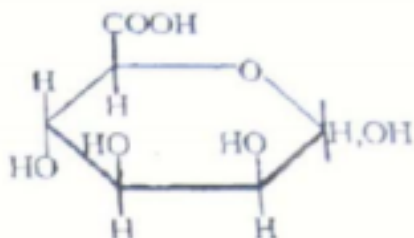


галактурунова

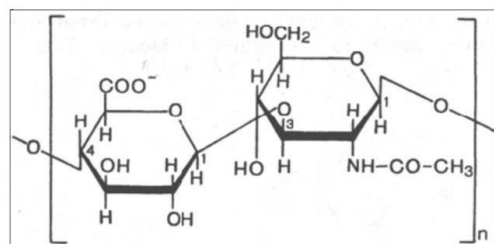


L-гулуруновая кислота

гулурунова



манурунова



гіалуринової

Глюкуронова кислота Ацетілглюкозамін

Рис. 2.1 Структури уонових кислот

З рисунка видно, що наведені структури кислот мають карбоксильні групи, готові для зв'язування.

При набуханні уронатних полісахаридів порівняно рідко зшитого каркаса незмінною залишається кількість вузлів для формування зшивок, натомість відстань між ними може значно збільшуватися за рахунок набухання кожної окремо взятої ланки, розміщеної між вузлами зшивання. Очевидно, що ефект поглинання надмірної кількості води не може бути притаманним такої структурі разі реалізації хімічного потенціалу іонів кальцію. За рахунок зшивання молекули значно зменшують свій розмір [9].

Набухші гідрогелі при зовнішньому впливі виявляють еластичні властивості: розтягнення або стиснення. Висока щільність поперечних зшивок призводить до більш високої механічної міцності, але в той же час і до зниження еластичності і набухання. Значне підвищення кількості поперечних зшивок, так званих «гель-точок» у гідрогелях на основі уронатних полісахаридів ініціює утворення ламких гелів. Внаслідок цього, оптимальна щільність поперечних зшивок забезпечує баланс між еластичністю і бажаною міцністю [10]. У випадку уронатних полісахаридів оптимальна кількість зшивок ґрунтується на мольному співвідношенні 4 карбоксильні групи до 1 іону кальцію. Однак, завідомо, просторова орієнтація аніонних залишків повинна бути зручною для утворення халатних сполук з кальцієм.

Пористість гідрогелів або розмір комірок— структурна властивість гідрогелів, що визначається відстанню між сусідніми поперечними зшивками. Пористість є наслідком щільності поперечних зшивок, складу і концентрації

мономерів [11]. Встановлено, що в стабільній сітці розмір комірок зростає зі збільшенням ступеня набухання [12].

Отже, основною умовою, необхідною для отримання гідрогелів на основі уронатних полісахаридів є наявність в полімері функціональних груп, які не тільки можуть реагувати з біфункціональними реагентами, а й здатні до іонізації.

2.2 Аналіз технологій біодеградуючих покриттів та плівок на основі уронатних полісахаридів

Композити на основі альгінату натрію та пектину на сьогодні мають достатню популярність для вивчення. Вчені різних країн вбачають стратегію їх використання у якості лікувальних матеріалів для загоєння ран, лікування суглобів, вироблення імплантатів у офтальмології та ортопедії. У матриці включають антисептичних речовини (цинку та поліглицерину) [13], антиоксиданти (аскорбінової кислоти) [14], антибіотики, біологічно активні речовини тощо.

Гелі на основі уронатних полісахаридів володіють низкою цінних у технологічному плані властивостей, у зв'язку з чим і користуються значним попитом у різних галузях харчової промисловості у якості стабілізаторів, загущувачів. Реологічні моделі таких систем вивчали у наукових школах Норвегії та Польщі [15,16].

Праці вчених Пивоварова П.П., Ставрова С.М., Баранова В.С., Різ Д.А., Перцевого Ф.В., Саскія де Йонг, Рос К.А. та ін. дозволили вивчити й підтвердити механізм гелеутворення у системі «альгінат- Ca^{2+} ». Раніше, автори [17] довели і описали принципи іонотропного гелеутворення у системі «пектин- Ca^{2+} », що, згодом, дозволило нам спрогнозувати механізм утворення гелів у системі «альгінат-пектин-ксантан- Ca^{2+} » і розробити низку квантово-хімічних моделей, на основі яких було побудовано технологію отримання полісахаридних плівок [18].

Проте слід зазначити, що розчини окремо узятих полісахаридів мають суттєві недоліки у процесі формування плівок. Так, наприклад, гелі на основі чистого альгінату натрію або ксантану дуже крихкі. Це, насамперед пов'язано з просторовою структурою уронатних залишків, які відповідають за утворення хелатних комплексів з кальцієм. Пектин низькоестерифікований амідований складається з елементів, що мають більш лінійну структуру, тому гелі на основі пектину досить пластичні, однак, швидко проявляють частковий синерезис, оскільки у пектині низькоестерифікованому амідованому присутні гідрофобні частинки. Полісахариди ксантану мають найвищу з трьох означених уронатних полісахаридів вологоутримуючу здатність за рахунок великої кількості центрів зв'язування води, тому окремо, гелі ксантану дуже щільні та неоднорідні за великих концентрацій його внесення (0,5...0,7%). При спільному використанні можна усунути ці недоліки: надати гелевій основі пластичності та пружності одночасно, а утвореним плівкам – еластичності, міцності і стабільності. Застосування таких композицій дозволяє цілеспрямовано регулювати структурно-механічні властивості гелів.

Системи, що розглядаються, є найбільш виправданими у технологічному плані, оскільки дані полісахариди мають високу реакційну здатність до формування просторових структур за рахунок реалізації принципу іонотропного гелеутворення.

Достатньо детально нами було вивчено механізм іонотропного гелеутворення у системі альгінату натрію [19] та пектину низькоестерифікованого амідованого з кальцієм [20]. У випадку альгінату натрію зв'язування відбувається між чотирма карбоксильними групами переважно гулуронатних блоків. Натомість у структурі пектину низькоестерифікованого утворення хелатного комплексу з Кальцієм відбуваються між чотирма залишками галактуронової кислоти, що містить депротоновані карбоксильні групи.

Вивчення процесу «cross-сополімерізації» у системі «альгінат-пектин-ксантан» при реалізації механізму іонотропного гелеутворення є одним з

новітніх підходів у галузі харчового та медичного інжинірингу у питаннях створення технології біополімерних покриттів (плівок, упаковок, посуду тощо), що розкладається за умов підвищення рН до рівня 8,0 і, у разі потрапляння до організму людини або теплокровних тварин, слугує гарним субстратом для мікроорганізмів кишківника. При цьому можливими є фазові переходи. Як правило, вони викликані посиленням притягування між ланками сітки, що може призвести до витіснення води з гелю у зовнішній розчин. Різке притягування ланцюгів, тобто різке зменшення об'єму гелю при незначних змінах зовнішніх умов називається колапсом. Саме тому гідрогелі на основі композиції уронатів мають назву «smart or intelligent materials», тобто матеріали, здатні миттєво реагувати на незначні зміни зовнішнього середовища за заздалегідь запрограмованим планом.

На сьогодні досить активно ведуться роботи по вивченню конформаційних переходів [20], фазових перетворень [21] та технологічних властивостей [22-25] у гелях харчових на основі уронових полісахаридів (альгінату натрію та пектину низькоетерифікованого амідованого). Дані структури, що є результатом процесу іонотропного гелеутворення, можна оцінювати, як перспективний матеріал для отримання плівок харчових, функціонуючих у діапазоні рН від 1 до 7,5, за якого забезпечується оптимальна міцність, еластичність та формостійкість означених структур.

Саме тому, пошук та оптимізація нових підходів до створення сумісних композицій на основі уронових полісахаридів, які являють собою гелі харчові плівкоутворюючі із заданим хімічним та фізичним складом, що визначають морфологічні, структурні, текстурні та фізіологічні особливості харчових покриттів, теплофізичні властивості яких описуються у даній роботі.

Як видно з проведеного теоретичного аналізу, формування гелів з уронатних полісахаридів, дані системи можуть служити матрицями для транспортування або зберігання поживних речовин, зокрема амінокислот та глутатіону.

3 Експериментальна частина

3.1 Квантово-хімічне моделювання димерів уронатних полісахаридів для розробки технології харчових покриттів, що біодеградують

З аналізу літературних даних випливає, що проблема розробки методів отримання гідрогелів на основі біополімерів, в тому числі з уронатних полісахаридів, залишається актуальною і на сьогоднішній день. Відомо, що навіть при стандартних умовах уронатні полісахариди утворюють гідрогелі за рахунок міжмолекулярних взаємодій (водневих зв'язків). Однак такі системи є механічно і термічно нестійкими. Тому для отримання більш стійких структур, нами було проведено попередню модифікацію за рахунок створення композиції з альгінату натрію, пектину та ксантану, а потім макромолекули підлягали зшиванню за допомогою іонів кальцію. У ряді випадків зшивання відбувалось за рахунок додавання до матричної сітки гідрогелю амінокислот або глутатіону.

Слід зауважити, що утворення гідрогелів за стандартних умов, дуже спрощує технологію отримання таких систем і відсутність токсичних компонентів в полімерній матриці є важливими факторами у разі їх медичного використання та у якості харчових інгредієнтів.

Утворення зшитих полімерних композицій зумовлює можливість закріплення у матриці гелю додатково внесених речовин та їх пролонгованого вивільнення у середовищі тонкого кишечника, оскільки раніше було доведено (стаття з Воцелко), що зшиті гідрогелі на основі уронатних полісахаридів при переході рН у лужне середовище піддаються колапсу.

З урахуванням того, що частина іоногенних груп поліелектролітів була зв'язана, що завідомо повинно було призвести до послаблення електростатичних взаємодій між ланцюгами полісахаридів, значних змін у формуванні структури зшитих гідрогелів не відмічалось. Не було також і седиментації.

Саме це стало цікавим для вивчення. Для моделювання процесів формування гелів харчових плівкоутворюючих було використано метод квантово-хімічного моделювання, як найбільш точний і такий, що дозволяє відстежити фактори і отримати розуміння умов, що створюють особливості поведінки модельованого середовища і реальних об'єктів. При цьому той факт, що моделювання ґрунтується на базових фізичних і хімічних законах, дозволяє виявити також і нові особливості і можливості системи.

Особливу увагу було приділено визначенню властивостей мінімальних структурних одиниць (димерів), що утворюють систему і володіють в максимумі її властивостями. Був проведений їх конформаційний аналіз, визначена геометрія і термодинамічні характеристики.

Квантово-хімічне моделювання реакції іотропного гелеутворення за участю альгінату натрію [26] і пектину [27] було вивчено раніше. При цьому результат полягав не тільки в більш докладному дослідженні процесів і вивченні формування сітки гелю, але також забезпечував і більш глибоке проникнення в явища, які було б неможливо зрозуміти з використанням традиційних методів аналізу даних систем.

На сьогоднішній день питання про вивчення властивостей композицій на основі уронатних полісахаридів є найбільш актуальним, оскільки в ряді досліджень були виявлені стратегічно важливі в питаннях фармації та медицини ефекти «cross-сополімеризації» даних об'єктів [28-31]. Враховуючи те, що властивості системи «пектин-альгінат-ксантан» не описані у проаналізованих роботах, а результати, що описують більш досліджену систему "альгінат-пектин" мають прогностичний характер і не пояснюють природи хімічних зв'язків і умов їх виникнення між компонентами, було використано метод квантово-хімічного моделювання.

Для цього було створено низку імітаційних моделей центрів зв'язування полісахаридів між з собою та молекулами розчинника в системі поліелектролітного гелю між високогулуронатним альгінатом натрію і

пектином низькоетерифікованим амідованим, як такими, що мають більшу кількість внесення у розчин, аніж ксантан.

У даній роботі представлені результати квантово-хімічного моделювання конформаційних властивостей димерів уронових кислот альгінату (рис. 3.1) і пектину (рис. 3.2.) з урахуванням відмінностей кислотного складу в альгінаті і присутністю ефірної і / або амідної групи в пектині.

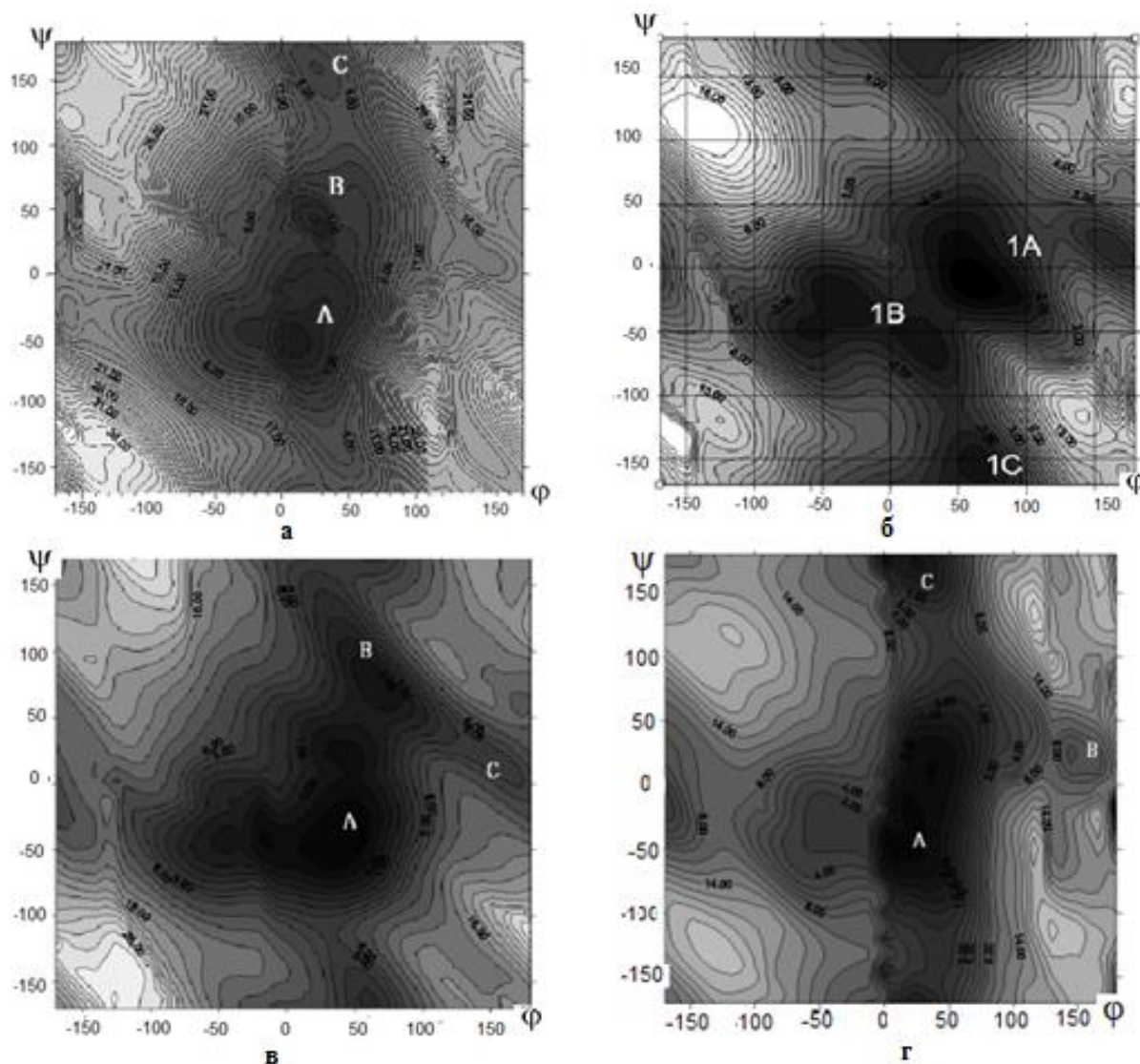


Рис. 3.1 Контурні карти поверхні потенційної енергії для димерів альгінату натрію:

а - гулуруонат-гулуруонат; б - мануруонат-мануруонат;

в - гулуруонат-мануруонат; г - мануруонат-гулуруонат

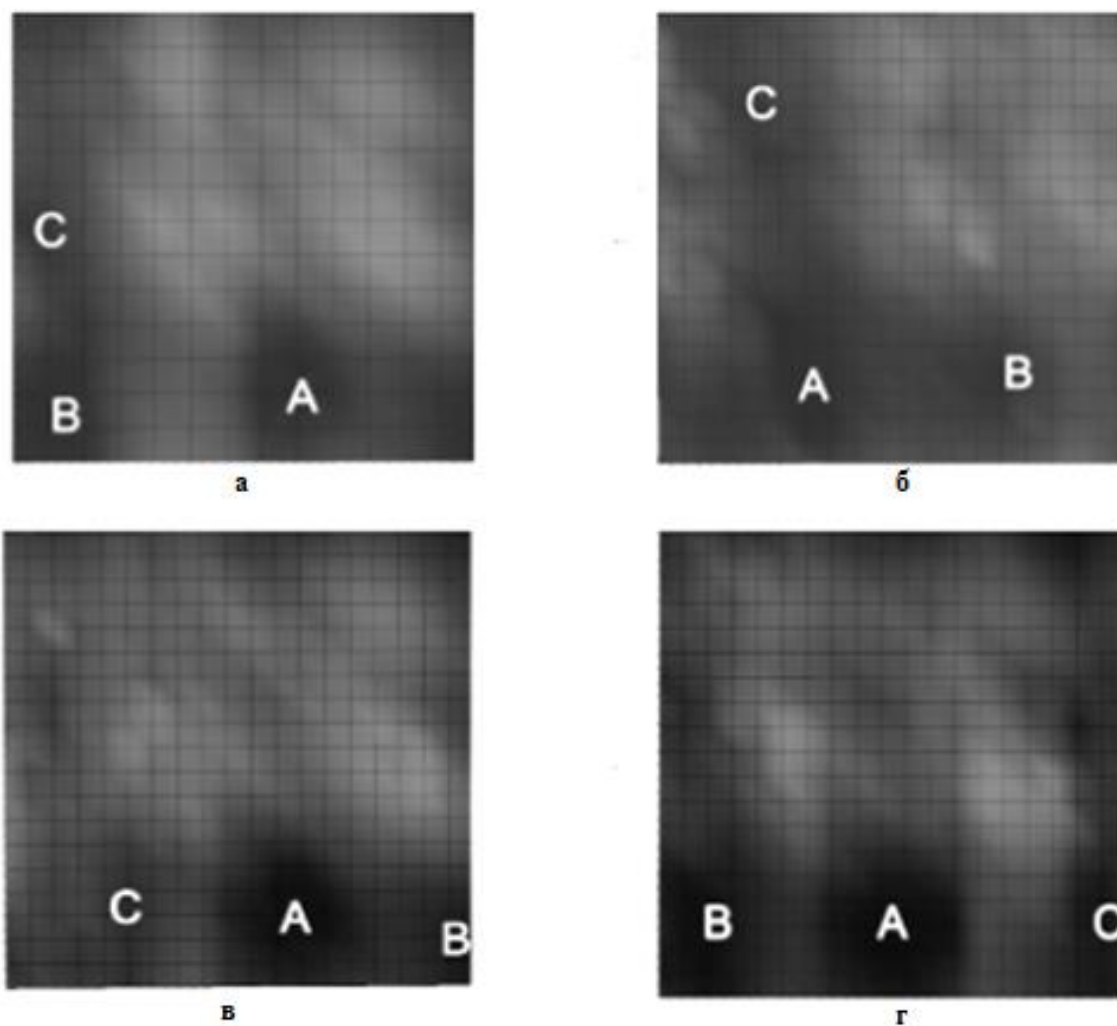


Рис. 3.2. Контурні карти поверхні потенційної енергії для димерів пектину з наступними функціональними групами: а - карбоксильна-карбоксильна; б - складноефірна-амідна; в - карбоксильна-складноефірна; г - карбоксильна-амідна

Розрахунки проводилися в програмі Gaussian 09 [32]. Сканування поверхонь потенційної енергії щодо торсійних кутів ϕ і ψ проводилися методом РМЗ [33]. Структура і енергія конформацій, відповідних мінімумів енергії, уточнювалися шляхом повної оптимізації структур. При цьому розглядалися можливі шляхи зв'язування димерів в полімерні ланцюжки «сэндвичевого типу» для подальшої «cross-сополімеризації» за участю іонів кальцію.

Як видно з рис. 3.1а, на поверхні потенційної енергії чітко виділені три області (А, В, С), що відповідають стійкому конформеру дисахариду

димеру «гулуронат-гулуронату». Результати, наведені на рис. 3.1 б-г, описують наявність у кожного досліджуваного об'єкта три області, що інформують про наявність тріади стійких конформерів на кшталт димеру, наведеному на рис. 3.1а.

Такі ж результати, отримані і у димерах пектину (рис.3.2 а-г). З рис. 2 видно, що усі конформаційні переходи характеризуються невисокими енергетичними бар'єрами - 8,2-26,6 кДж / моль. Інші переходи є високо лабільними в розглянутих системах, що інформують про наявність гнучких наведених пар конформерів та можливості їх переходу в конформації, необхідні для створення комплексів з катіонами кальцію.

На підставі отриманих результатів, що описують структурні особливості димерів кожного з розглянутих полімерів, нами була запропонована теоретична модель, що відтворює їх безпосередню взаємодію. Основою для побудови такого роду системи можуть служити дані експериментального вивчення процесу іонотропного гелеутворення, згідно з яким можна стверджувати наявність «хімічної» взаємодії між чотирма групами -COOH (у різних варіаціях димерів пектину і альгінату) з іоном кальцію (рис. 3.3).

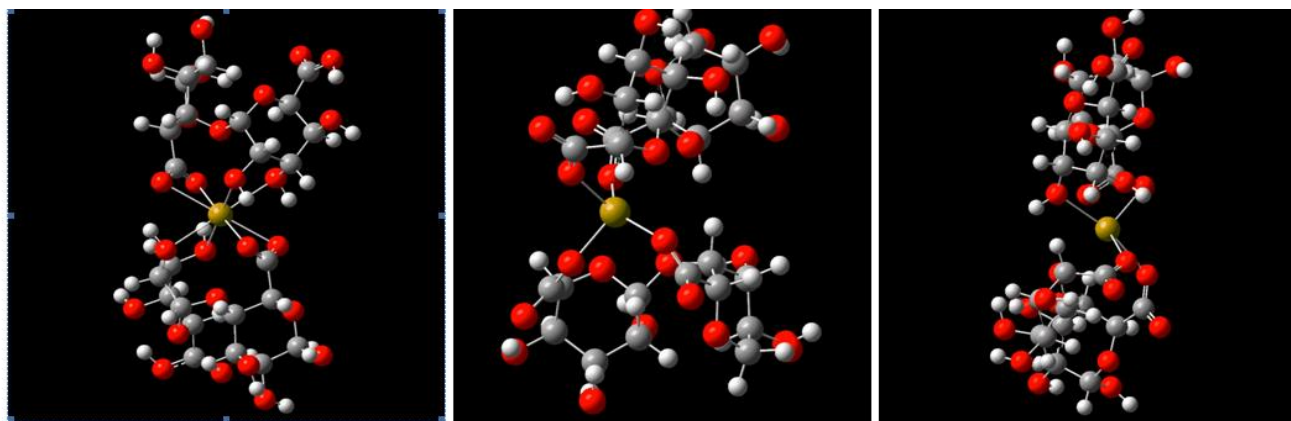


Рис.3.3. Модель стійких кальцій уронатних систем: тетрагулуронат кальцію (а); тетрагалактуронат кальцію (б); дигулурунотдиалактуронат кальцію (в)

Вищенаведені етапи моделювання стали основою алгоритму синтезу наноструктур, які описуються системою «альгінат-пектинового» гелю.

Запропоновані композиції у вигляді гідрогелю та плівок в економічному плані є найбільш виправданими, оскільки доказово запобігають втраті товарного вигляду готової продукції і зменшують ризик зараження патогенними мікроорганізмами поверхні готових виробів.

Структури з кальцієм, наведені на рис. 3.3, утворюються за наявності такої кількості кальцію, що забезпечує стехіометричне співвідношення з залишками уронових кислот, які мають просторово вигідне розташування для утворення хелатних структур. При надлишку кальцію, починають утворюватись іонні зв'язки за участю мануронатів та глюкуронатів.

Як показали дослідження, реакціїшивання мають різні енергії Гіббса (табл. 3.1).

За результатами аналізу реограм, наведених на рис. 3.2 було доведено, що динаміка в'язкості досліджуваних систем відображає особливості формування сітки гідрогелю, утвореного на основі суміші альгінату натрію та пектину низькоетерифікованого амідованого за присутності невеликої кількості ксантану. За даними, отриманими у ході квантово-хімічного моделювання, було доведено, що усі процеси, продуктами реакції яких є моделі, наведені на рис. 3.1, мають значення енергії Гіббса $\Delta G < 0$. Паралельно ці дані були підтверджені і результатами прямої калориметрії (табл. 3.1).

Табл. 3.1 – Значення енергії Гіббса (ΔG , ккал/моль) у структурах тетрамерів уронатних полісахаридів з кальцієм

Структура тетрамеру	ΔG , ккал/моль	
	за розрахунками квантово-хімічного моделювання	за результатами прямої калориметрії
Alg Ca Alg	-52,13	-53,69
Gal1 Ca Gal4	-64,51	-63,44
2Gal1 Ca 2Gul4	-67,01	-68,88
2Gul4 Ca 2Gal1	-66,74	-67,81
Gul1Mann4 Ca Gul1Mann4	-40,51	-41,73
Mann1Gul4 Ca Mann1Gul4	-62,04	-61,45

За результатами табл. 3.1 можна зробити висновок, що означені системи самоорганізуються за стандартних умов. Між полімерними асоціатами виникає електростатичне притягування між функціональними групами з частково позитивним зарядом ($-\text{CH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{COONa}$) та частково негативним зарядом ($-\text{COOH}$, $-\text{OH}$), які проявляють свою активність у полі розчинника (води).

Якщо розглядати гідрогелі, як першу фазу біодеградуєної плівки, то можна констатувати, що здатність гідрогелів поглинати воду виникає через наявність гідрофільних функціональних груп, прикріплених до основного ланцюга полімеру, в той час як їх стійкість до розчинення залежить від виду поперечних зв'язків між макромолекулами [25].

У якості поперечних зв'язків виступають молекули розчинника (води), але гелі при цьому не мають стійкості і не можуть бути запропоновані для подальшого висушування і використання у якості біополімерних покриттів. Тому внесення кальцію і утворення хелатних та іонних сполук з ним у системі уронатних кислот є дуже цікавим для вивчення, оскільки прогнозується ефективне практичне застосування таких плівок у різних сферах діяльності.

3.2 Дослідження плівок на основі уронатних полісахаридів методом диференціальної скануючої калориметрії

Вищенаведена інформація стала науковим імпульсом ідеї створення «cross-сополімерів» нерегулярної структури. Квантово-хімічне моделювання показало, що реакція іонотропного зв'язування відбувається за однотипним механізмом у всіх структурах уронатних полісахаридів. Таким чином, для подальших досліджень було враховано, по-перше, ідентичність хімічної будови означених полісахаридів. По-друге, висока реакційна здатність «cross-агентів» до формування 3D-сіток гелю, роль яких була відведена іонам кальцію.

Структура таких гелів залежить від ряду факторів і визначається кінетикою реакції між молекулами альгінату натрію, пектину, ксантану та іонами кальцію. В якості джерела іонів кальцію було обрано його розчинну сіль

CaCl_2 . Внаслідок практично миттєвого розчинення солі, швидкість реакції гелеутворення дуже велика, що є досить важливим під час формування гелеподібної оболонки на готовому продукті, яка має швидко перетворитися на ксерогель. В результаті швидко утворюється однорідна структура, яка володіє достатньою механічною міцністю. Для того, щоб отримати однорідний, механічно міцний гель, необхідно домогтися повного протікання реакції. Для цього здійснюються наступні операції.

На першому етапі змішуються сухі компоненти: альгінат натрію, пектин, ксантановакамедь, потім додається вода і відбувається експозиція розчинів до утворення прозорих однорідних гелів. Наступною операцією є нанесення гелю на поверхню об'єкту глазурування або вкривання.

Після цього на поверхню гелю розпилюється аерозольним способом розчин CaCl_2 (0,5-1,0%), враховуючи стехіометричне співвідношення 1:4 (Ca^{2+} : карбоксильні групи уронатних полісахаридів). В цьому випадку однорідна по всьому об'єму структура гелю утворюється шляхом дифузії іонів кальцію в середину системи полісахаридів з подальшим зшиванням полімерних ланцюгів між собою.

Останньою операцією є підсушування зразків за стандартних умов, або теплим повітрям (30...70 °C) для швидкого видалення зовнішньої зв'язаної вологи із системи гідрогелю.

Основна перевага висушених гелів полягає в тому, що вони можуть приймати форму об'єкту, на який були нанесені. Такі плівки є стійкими при нагріванні і охолодженні. Додатково, шляхом фізичної полімеризації можна внести до складу гідрогелів смако-ароматичні речовини, ароматизатори, барвники, екстракти, біологічно-активні речовини, вітаміни тощо.

Одним з ефективних методів вивчення термічних властивостей плівок, утворених з гелів харчових, основою яких стали композиції уронових полісахаридів став метод диференційної скануючої калориметрії (ДСК), який

полягає у визначенні за допомогою калориметра основних теплофізичних характеристик досліджуваних об'єктів.

Методом ДСКу динамічному режимі було досліджено вміст зовнішньої та внутрішньої зв'язаної води у складі полімерних плівок, утворених на основі композицій уронових полісахаридів, зшитих іонами кальцію, та визначення діапазону температур, за якого об'єкти дослідження є стійкими до термічних процесів.

В основу роботи покладені результати синхронного термічного аналізу об'єктів загальною масовою концентрацією 3%. Співвідношення альгінату натрію з пектином низькоестерифікованим амідованим становили у зразках як 0,9:2,05 відповідно[34]. Саме таке співвідношення дозволяє ввести до складу 0,05% ксантану та отримати при цьому щільні гідрогелі, але низької в'язкості за рахунок статичного та максимального наближення полімерних ланцюгів у полі розчинника [35, 36]. Процеси геле- та плівкоутворення протікали за стандартних умов без обмеження доступу повітря.

Термограми ДСК були отримані у діапазоні температур 25...250 °C при постійній швидкості нагріву 5 °C/хв на калориметрі Derivatograph Q1500-D. Наважку масою 50 мг було поміщено у керамічний тигель. Точність визначення температури становила ± 1 °C, теплового ефекту - ± 3 %.

Відповідно до принципу ДСК було передбачено автоматичну електричну компенсацію при зміні теплової енергії у зразках, внаслідок чого температура підтримувалась за допомогою регулятора на одному і тому ж рівні при фазових перетвореннях системи. Візуалізацію процесу було відтворено у програмі MS Excel. Екзо- та ендотермічні піки реєструвалися в одиницях енергії. З кривих можна визначити рівень втрати маси зразків під час нагріву. Площа піка характеризувала теплоту реакції. Досліджувані зразки знаходились в ізотермічних умовах відносно до інертного матеріалу. При цьому кількість теплоти, необхідна для підтримки ізотермічних умов, фіксувалась як функція часу.

В основу розробки технології було покладено хімічну активність іонів кальцію, яка виникає у момент його потрапляння до високомолекулярного розчину суміші полісахаридів уронатної природи [26].

Плівки мають цільові функціональні характеристики, включаючи збільшення термінів зберігання готових виробів зі збереженням високих органолептичних показників. Для вивчення властивостей плівок під час нагрівання важливим є тип модифікації полісахаридів та їх загальний вміст.

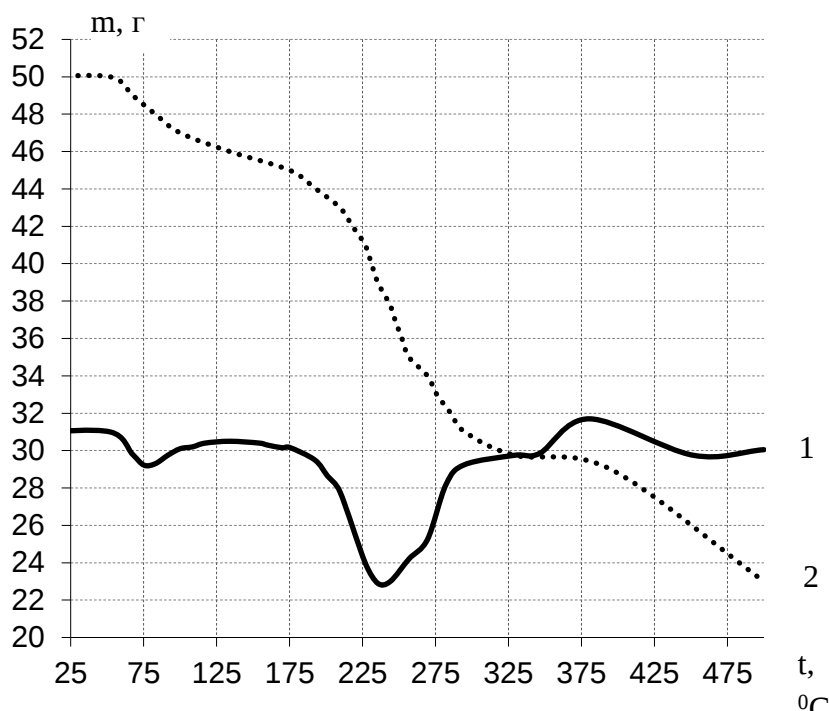


Рис. 3.4. Термограма ДСК для тонких плівок на основі системи «NEA rectin : NaAlg : xanthan : Ca²⁺» при співвідношенні вхідних речовин 0,9:2,05:0,05 : 1,0
(1 – температура (T, °C); 2 – ДТГ)

Необхідно відмітити, що у всіх досліджуваних зразках спостерігається ендотермічний пік плавлення, що свідчить про наявність фазового переходу. Температура, за якої досліджувані об'єкти починали втрачати масу, знаходилася у діапазоні 52...100 °C. За період перебування зразків у вказаному діапазоні температур, вдалося визначити втрату зовнішньозв'язаної води. Так, вона становила 6% від загальної маси наважки. Кінцева температура масопереносу зовнішньозв'язаної води становила 134 °C, а для зразка 2 – 145 °C. Максимум втрати припадає на 83°C відповідно.

Наступним етапом опису деріватограм стало вивчення поведінки зразків плівок за більш високого нагріву та дослідження процесу втрати внутрішньоз'язаної вологи.

Початкова температура другого етапу масопереносу вологи знаходилася у діапазоні 175...293 °С. Під час нагрівання зразків у вказаному діапазоні температур, втрата внутрішньозв'язаної вологи становила 28,5 % від маси, яку мали наважки наприкінці першого етапу термогравіметрії. Отримані дані дозволяють встановити точну кількість внутрішньозв'язаної вологи.

Різниця температур на другому етапі сканування свідчить про активну втрату вологи. Максимум втрати вологи припадає на 238 і 244 °С відповідно.

Загальна втрата вологи склала 34,5 %. З цього виходить, що динаміка втрати маси зразків за температур значно вищих, аніж температури розриву міжмолекулярних зв'язків з водою у полімерній матриці плівок, свідчить про деструкцію полімерів. А саме, після видалення вологи починається руйнація зв'язків, що утримують групи $-CH_3$ та $-NH_2$ у складі пектину. З рисунку видно, що після 300 °С маса зразків залишається незмінною, що свідчить про повний розклад полімерних плівок.

Перспективність практичного використання композицій на основі високогулуронатного альгілату натрію та низькоетерифікованого амідованого пектину іксантану у якості матеріалів для створення гелів харчових плівкоутворюючих визначається достатніми ресурсами пектин-, ксантан- та альгінатвмісних матеріалів, до яких належать уся рослинна сировина та бурі морські водорості.

Перевагою синтезованих композитів на основі уронових полісахаридів, зшитих іонами кальцію, є синергізм властивостей кожної вуглеводної складової полімерної матриці з одного боку, і високі технологічні характеристики, з іншого, до якого належать: висока міцність, достатня еластичність, прозорість, нейтральність за смаком і запахом, швидкість переходу зі стану в'язкотекучого розчину у пружно-пластичне тіло з подальшим зміцненням.

4 Висновки і практична реалізація

1. В роботі були розглянуті теоретичні передумови утворення гідрогелів. Описана можливість їх формування за участю уронатних полісахаридів. Було показано, що шляхом зшивання у водних розчинах полімерних ланцюгів, в присутності ініціатора іонної полімеризації, отримані гідрогелі, що біодеградують, придатні як для медико-біологічного використання, так і у складі харчових середовищ.

2. Досліджено процес формування зшитих полімерів методом квантово-хімічного моделювання, в ході якого були отримані просторові структури хелатних комплексів та їх енергії Гіббса. Таким чином, були презентовані найбільш енергетично стійкі структури димерів альгінату і перехідні стани відповідних конформаційних переходів. Розраховані величини активаційних бар'єрів свідчать про конформаційну лабільність системи.

3. У роботі були описані прогнозовані центри утворення нанорозмірних структур (димери уронатних полісахаридів) на початкових стадіях процесу гелеутворення. Такими є тетрагулуронатні, тетрамануронатні, дигулуронатдимануронатні, димануронатдигулуронатні, тетрагалактуронатні та дигулуронатдигалактуронатні структури. За отриманими картами поверхнево-потенційної енергії були створені імітаційні моделі синтезованих наноструктур в ході «cross-сополімеризації» молекул уронатних полісахаридів.

4. Встановлено характер впливу на перебіг процесу зшивання ланцюгів уронатних полісахаридів концентраційного, температурного та інших факторів, що дозволило виявити умови, які дозволяють отримувати не тільки гідрогелі, а й плівки, що володіють хорошими фізичними характеристиками для використання у медицині, біотехнології та харчовій індустрії.

5. Методом диференційно-скануючої калориметрії були отримані термограми для тонких плівок на основі системи «NEA pectin: NaAlg: xanthan: Ca²⁺» при співвідношенні вхідних речовини 0,9: 2,05: 0,05: 1,0. Результати ДСК показали стабільність плівок при Т до 240°C. Кількість внутрішньо

зв'язаної води становить 28,5%. Максимальне виділення води спостерігається при 83°C.

6. Відповідно до отриманих результатів продемонстрована принципова можливість використання гідрогелів для створення систем з контрольованим виділенням активних речовин, амінокислот, коротколанцюгових пептидів, а також біодеградуючих композиційних плівок на їх основі.

Список використаної літератури

1. Пивоваров Е. П. Технология гелеобразной десертной продукции с использованием систем крахмал – функциональный полисахарид : дисс. на соиск. уч. степ. кандидата техн. наук : Х., 2003. С. 329.
2. Kondratjuk N., Pyvovarov Y., Padalka A., Polyvanov Y. Rheological properties of food film-forming gels on the basis of uronate polysaccharides. *зб. наук. пр.* Kharkiv : KhSUFT, 2017. V. 2 (26). P. 86-93.
3. Mahinroosta M. et. al. Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications [Text]. *Materials Today Chemistry*. 2018. V. 8. P. 42-55.
4. Ullah F. et. al. Classification, processing and application of hydrogels [Text]. *Materials Science and Engineering*. 2015. V. 57. P. 414-433.
5. Кондратюк Н.В., Пивоваров Є.П. Харчові уронатні гідрогелі як основа стратегії здорового харчування у закладах ресторанного господарства [Текст]. *Актуальні проблеми розвитку ресторанного, готельного та туристичного бізнесу в умовах світової інтеграції: дослідження та перспективи: матеріали міжнар. наук.-практ. конф.* 21 вер. 2017. С. 88.
6. Нечаев А. П., Траубенберг С.Е., Кочеткова А. А. и др. Пищевая химия : СПб.: ГИОРД, 2001. 592 с
7. Базарнова Ю. Г., Шкотова Т.В., Зюканов В.М. Применение натуральных гидроколлоидов для стабилизации пищевых продуктов. *Пищевые ингредиенты: сырье и добавки* : 2005. № 2. С. 84–87.
8. Nishinari K., Zhang H., Ikeda S. Hydrocolloid gels of polysaccharides and proteins. *Curr Opin Colloid Interface Sci*. 2000. V. 5. P. 195–201.
9. Nakauma M., Funami T., Fang Y., Nishinari K., Draget K. I., Phillips G. O. Calcium binding and calcium-induced gelation of normal low-methoxyl pectin modified by low molecular-weight polyuronate fraction. *Food Hydrocolloids*. 2017. Vol. 69. P. 318–328.

10. Parka H., Leea H. J., Ana H., Lee K. Y. Alginate hydrogels modified with low molecular weight hyaluronate for cartilage regeneration. *Carbohydrate Polymers*. Vol. 162. 15.04.2017. P. 100–107.
11. Белецкая В.А. Исследование реологических свойств силикатных дисперсных систем. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. Химия*. 2007. С. 102–105.
12. Honghyun P., Hyun J. L., Hyoseok A., Kuen Y. L. Alginate hydrogels modified with low molecular weight hyaluronate for cartilage regeneration. *Carbohydrate Polymers*. 2017. V. 162. P. 100–107.
13. Рабош І.О. Критичний аналіз сучасних підходів щодо виробництва екологічно безпечної плівки [Текст]. *Сучасні проблеми науки. Екологічна безпека: тези доп. XVII міжнар. наук.-практ. конф.*, Київ, 4 квіт. 2017. С. 103.
14. Белюга О.Г., Шибирина О.В., Федоряк О. Д. Біоетичні аспекти розкладу біодеструктивних полімерів. *IV нац. конгрес з біоетики з міжнар. участю.*, Київ, 2010. С. 102.
15. Chiralt A. Edible films and coating from protein [Text]. *Protein in Food Processing*. 2018. P. 477-500.
16. Henriette M. C. et. al. Crosslinking in polysaccharide and protein films and coating for food [Text]. *Trends in Food Science & Technology*. 2016. V. 52. P. 109-122.
17. Kondratjuk N., Pivovarov Y., Stepanova T., Toloshnyi D., Polyvanov Y. Quantum-chemical modeling of molecular complexes structure in "Uronic polysaccharides – Ca^{2+} " system. *Bulletin of NTU "KhPI". Series: New solutions in modern technologies*, 2018. № 26 (1302). Т. 2. С. 71–77. DOI: 10.20998/2413-4295.2018.26.35.
18. Kondratjuk N.V., Okovyty S.I., Pyvovarov Y.P., Bilichenko M.O., Polyvanov Y. A. Quantum-chemical modeling of dimers of the uronate polysaccharides in the strategy of creation of the food biodegradable coatings. *Bulletin of National Technical University «KhPI». Series: Innovation researches in students'*

- scientific work*. Kharkiv: NTU «KhPI», 2017. № 41(1263). P. 47–51. DOI: 10.5281/zenodo.1108538.
19. Nešić A. et. al. Design of pectin-sodium alginate based films for potential healthcare application: Study of chemico-physical interactions between the components of films and assessment of their antimicrobial activity [Text]. *Carbohydrate Polymers*. 2017. V. 157. P. 981-990.
 20. De'Nobili M. et. al. Structure characterization by means of rheological and NMR experiments as a first necessary approach to study the L-(+)-ascorbic acid diffusion from pectin and pectin/alginate films to agar hydrogels that mimic food materials [Text]. *Journal of Food Engineering*. 2015. V. 165. P. 82-92.
 21. Nakauma M. et. al. Calcium binding and calcium-induced gelation of normal low-methoxyl pectin modified by low molecular-weight polyuronate fraction [Text]. *Food Hydrocolloids*. 2017. V. 69. P. 318-328.
 22. Galus S., Lenart A. Development and characterization of composite edible films based on sodium alginate and pectin [Text]. *Journal of Food Engineering*. 2013. V. 115 (4). P. 459-465.
 23. Okovytyy S. I. A DFT Study of the Complexation of Alginic Acid with Ca^{2+} Ions [Text]. *10th Southern School on Computational Chemistry and Material Science: materials, Jackson, 28-29 July, 2010*. P. 54.
 24. Кондратюк Н. В. та інші Дослідження харчових систем на основі пектину. Квантово-хімічне моделювання димерів галактуронової кислоти. *Вісник Нац. техн. ун-ту "ХПІ". Сер.: Нові рішення в сучасних технологіях: зб. наук. пр.* Харків. 2017. Вип. 7 (1229). С. 194-199.
 25. Mahinroosta M. et. al. Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications [Text]. *Materials Today Chemistry*. 2018. V. 8. P. 42-55.
 26. Оковитый С. И., Пивоваров П. П., Пивоваров Е. П., Кондратюк Н. В. и др. Квантово-химическое моделирование димера гулуруновой кислоты [Текст]. *Вісн. Дніпропетровського університету. Сер. Хімія*. 2010. Вип. 16, Т. 18. С. 200–204.

- 27.Оковитий С. І., Пивоваров Є. П., Кондратюк Н. В. та інші. Дослідження харчових систем на основі пектину. Квантово-хімічне моделювання димерів галактуронової кислоти [Текст]. *Вестн. НТУ «ХПІ»*. Сер. *Новые современные технологии и материалы*. 2017. № 7 (1229). С. 194–198.
- 28.Rezvaniana M., N.Ahmadb, etc. Optimization, characterization, and in vitro assessment of alginate-pectin ionic cross-linked hydrogel film for wound dressing applications [Text]. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017. V. 97. P. 131–140.
- 29.Nešića A., Onjiaa A., Davidovićb S., etc. Design of pectinsodium alginate based films for potential healthcare application: Study of chemico-physical interactions between the components of films and assessment of their antimicrobial activity [Text].*Carbohydrate Polymers*. 2017. V. 157. P. 981–990.
- 30.Belščak-Cvitanovića A., Đorđevićb V., Karlovića S., etc. Protein-reinforced and chitosan-pectin coated alginate microparticles for delivery of flavan-3-ol antioxidants and caffeine from green tea extract [Text].*Food Hydrocolloids*. 2015. V. 51. P. 361–374.
- 31.Belščak-Cvitanovića A., Bušića A. L., Barišića etc. Emulsion templated microencapsulation of dandelion (*Taraxacum officinale* L.) polyphenols and β -carotene by ionotropic gelation of alginate and pectin [Text].*Food Hydrocolloids*. 2016. V. 57. P. 139–152.
- 32.Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, et al. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2013.
- 33.Кобзев, Г.И. Применение неэмпирических и полуэмпирических методов в квантово-химических расчетах : учеб. пособие. Оренбург : ГОУ ОГУ, 2004. 150 с.
- 34.Ullah, F. Classification, processingandapplicationofhydrogels[Text]. *Materials Science and Engineering*,2015.V. 57. P. 414-433.
- 35.Кондратюк Н.В., ПивоваровЄ.П. Харчові уронатні гідрогелі як основа стратегії здорового харчування у закладах ресторанного господарства [Текст]. *Актуальні проблеми розвитку ресторанного, готельного та*

туристичного бізнесу в умовах світової інтеграції: дослідження та перспективи: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. 21 вер. 2017. С. 88.

36. Кондратюк Н.В., Пивоваров Є.П., Степанова Т.М. Науково-практичні аспекти виробництва харчових наноплівочок на основі композицій уронатних полісахаридів [Текст]. *Харчові технології, хлібопродукти та комбікорми: матеріали міжнар. наук.-практ. конф., Одеса, 25-30 вер, 2017. С. 87.*