

На правах рукописи

Постнова Ирина Васильевна

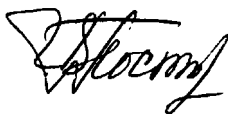
**ФОРМИРОВАНИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ГОМОГЕННЫХ АЛЬГИНАТНЫХ ГЕЛЕЙ**

Специальность 02.00.04 - физическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук



Владивосток - 2004

Работа выполнена в Институте химии Дальневосточного отделения Российской академии наук и в Дальневосточном государственном университете.

Научный руководитель: доктор химических наук
Щипунов Ю. А.

Официальные оппоненты: доктор химических наук
Колзунова Л. Г. ;
кандидат химических наук
Ермак И. М.

Ведущая организация: Московский государственный
университет им. М. В. Ломоносова
(г. Москва)

Защита диссертации состоится «19» февраля 2004 г.
в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 005.001.01 в Дальневосточном отделении РАН по адресу: 690022, Владивосток-22, проспект 100-летия Владивостока, 159, Институт химии ДВО РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ДВО РАН.

Автореферат разослан «6» января 2004 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат химических наук

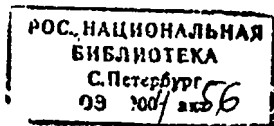


Блищенко Н. С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Гели, называемые в русскоязычной литературе иногда студнями, а в англоязычной - мягкими материалами (soft materials), представляют широчайший спектр самых разнообразных функциональных материалов, занимающих промежуточное положение между жидкостями и твердыми телами. Они обладают порой уникальными механическими, оптическими и электрическими свойствами, что определяет их различное применение в промышленности и быту. В последнее время большое внимание привлекают материалы на основе биополимеров, которые отличаются от синтетических полимеров отсутствием токсичности и биосовместимостью с живыми системами. Такие гелевые системы находят самое широкое применение в пищевой промышленности, фармакологии, косметике, биотехнологии и биоинженерии. Кроме того, они лежат в основе многих тканей и жидкостей в живом организме. В связи с огромной практической и биологической значимостью гелей биополимеров проводятся масштабные исследования в многочисленных лабораториях мира, что говорит об актуальности данной темы.

Среди биополимеров наиболее широкое использование находят полисахариды, а в их ряду альгинат, являющийся анионным полиэлектролитом, относится к числу основных. Он формирует гели в водных растворах при добавлении солей кальция и/или противоположно заряженных полимеров. При этом обычно происходит фазовое разделение систем в результате сокращения объема (синерезиса) геля. Это находит самое широкое применение для получения мембран, сорбентов, формирования оболочки микрокапсул, выделения и иммобилизации белков, создания имплантантов и искусственных тканей для живого организма. Однако осаждение гелей при добавлении желирующих агентов ограничивает области применения альгината. Существует настоятельная потребность в разработке методов получения гомогенных гелевых систем, гелеобразование в которых не сопровождалось бы фазовым расслоением.



В настоящее время метод «внутреннего желирования» является основным для промышленного производства гомогенных альгинатных гелей. Он заключается в разложении карбоната кальция при медленном подкислении раствора гидролизующимся D-глюконо- δ -лактоном (ГЛ). Главным недостатком метода является наличие синерезиса в гелевых системах, заключающегося в медленном сокращении их объема и выделении воды. Систематического изучения условий получения гомогенных гелей, в которых отсутствует синерезис, проведено не было.

Проблема получения гомогенных, несинерезисных гелей представляет не только практический, но и теоретический интерес, поскольку она связана с выяснением механизма гелеобразования и перестройки структуры во времени.

Цель и задачи исследования. Цель настоящей работы заключалась в выяснении условий и механизма формирования гомогенных альгинатных гелей при добавлении солей кальция и/или катионного полисахарида. Для ее достижения были поставлены следующие основные задачи:

- Определить условия формирования, фазовое поведение, роль каждого компонента системы и взаимосвязь между ними, свойства и структуру гелей, полученных по методу «внутреннего желирования». Выяснить зависимость гелеобразования от блочной структуры полисахарида.
- Изучить возможности синтеза альгинатных гелей с помощью электродиализа как альтернативы диализу, используемому в настоящее время. Сопоставить свойства материалов, полученных двумя методами в результате поступления катионов кальция из внешней камеры, для выявления возможных отличий между ними.
- Установить условия гелеобразования и свойства водорастворимых полиэлектролитных комплексов (ПЭК) альгината с катионными производными гидроксиэтилцеллюлозы (кат-ГОЭЦ) в зависимости от плотности заряда на макромолекуле, молекулярной массы (ММ), гидрофобности и блочного состава полисахаридов.

- Провести исследование смешанных альгинатных гелей, полученных сочетанием метода «внутреннего желирования» с формированием ПЭК в системе.

Поставленные задачи решались с привлечением динамической реологии, вискозиметрии, атомной силовой микроскопии, Н-ЯМР-спектроскопии, атомной абсорбционной спектроскопии, методов диализа и электродиализа. Их совокупность позволила охарактеризовать фазовое поведение систем, выяснить распределение кальция в полученных материалах, провести процессы во внешнем электрическом поле, установить зависимость гелеобразования от блочного состава альгинатов, определить механические свойства и структуру гелей и на этой основе составить общую картину поведения систем и предложить механизмы гелеобразования альгината в водных растворах.

Научная новизна работы.

- Проведено систематическое изучение роли каждого из компонентов гелеобразующей системы и взаимосвязи между ними при получении альгинатных гелей по методу «внутреннего желирования», что позволило построить псевдофазовую диаграмму состояния, на которой определены области существования гелевых фаз с разными фазовым поведением, оптическими и механическими свойствами.
- Впервые синтезированы гели с применением электродиализа. Его сопоставление с методом диализа выявило ряд достоинств, обусловленных контролируемым процессом переноса и распределения кальция в системе внешним электрическим полем.
- Получены новые водорастворимые ПЭК альгината с различными катионными производными гидроксиэтилцеллюлозы. Установлены зависимости их формирования, свойств и структуры от плотности заряда на макромолекуле, ММ, гидрофобности и блочного состава полисахаридов, что позволило предложить молекулярную модель комплексов.

- Впервые ПЭК альгината применены для устранения синерезиса в гелях, приготовленных по методу «внутреннего желирования». Изучение условий получения, фазового поведения и свойств привело к пониманию механизма формирования гомогенных смешанных гелевых систем.

Практическая значимость работы. Предложены методы получения и направленного регулирования свойств гомогенных альгинатных гелей, которые могут найти разнообразное применение, включая пищевую промышленность, фармакологию, биотехнологию и биоинженерию.

На защиту выносятся:

- псевдофазовая диаграмма состояния альгинатных гелей, синтезируемых по методу «внутреннего желирования»;
- электродиализный метод получения гелей;
- молекулярная модель формирования ПЭК альгината с катионными производными гидроксиэтилцеллюлозы;
- механизм формирования гомогенных смешанных гелей, составленных из альгината кальция и ПЭК.

Апробация работы. Основные положения и результаты работы доложены на пяти Международных конференциях и симпозиумах, в том числе на 74th Colloid and Surface Science Symposium (Bethlehem, Pennsylvania, USA, 2000), The 2nd International Rhodia Conference «Physical Chemistry of Polymeric Systems» (Bristol, Great Britain, 2002), 2-м и 3-ем Международных симпозиумах «Химия и химическое образование» (Владивосток, 2000; 2003), 18th European Conference on Biomaterials (Stuttgart, Germany, 2003).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 4 статьи: три - в научных журналах и одна - в материалах международной конференции.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, пяти глав, выводов и списка цитируемой литературы (167 ссылок). Общий объем диссертации составляет 146 страниц, в том числе 4 таблицы, 57 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цели и задачи исследования, отражены научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также изложены положения, выносимые автором на защиту.

Глава 1 представляет собой обзор литературы, включающий три раздела. В первом разделе приведены сведения по строению, физико-химическим и гелеобразующим свойствам альгината натрия. Анализируются известные способы получения гелей на основе альгината. Показано, что метод «внутреннего желирования» (in situ) традиционно используют для получения гомогенных гелей. Второй раздел главы посвящен основным понятиям реологии и рассмотрению механических свойств альгинатных гелей. Отмечено, что для их изучения целесообразно использовать метод динамической реологии. В третьем разделе главы рассмотрена теория ПЭК, включая подробное описание фазового поведения смесей полимеров и примеры ПЭК полисахаридов, а также представлена характеристика кат-ГОЭЦ. При анализе литературных данных указаны нерешенные проблемы и сделана постановка задач исследований.

Глава 2 посвящена описанию методов исследования и методик проведения экспериментов. Установление блочного состава исследуемых образцов альгинатов проведено методом ^1H -ЯМР-спектроскопии (ЯМР спектрометр JEOL, Япония) в лаборатории Байройтского университета (Германия). Молекулярная масса альгинатов определена методом капиллярной вискозиметрии. Конформация цепей альгинатов изучена с помощью атомной силовой микроскопии (Nanoscope III AFM) в лаборатории университета г. Нагойя (Япония). Распределение кальция в слоях гелей определено методом атомной абсорбционной спектроскопии (Spectrophotometer AA-780, NIPPON Jarrell Ash) в Институте химии ДВО РАН. Механические свойства растворов, смесей и гелей полисахаридов изучены с помощью динамической реологии (реометр Ro-

tovisco RT-20, фирма Нааке, Германия) в лаборатории Коллоидных систем и межфазных процессов Института химии ДВО РАН. Для приготовления гелей были использованы методы диализа и электродиализа. В главе даны детальные схемы установки и ячеек.

В качестве основных материалов использовали два образца альгината натрия, один из которых представлял собой чистый маннуронат (Ман), второй образец (Альг) содержал гулуронатные блоки, два образца гидроксиэтилцеллюлозы (ГОЭЦ) с разной ММ и пять образцов кат-ГОЭЦ, различающихся ММ, степенью замещения катионным заместителем в пересчете на остатки β -1 \rightarrow 4, D-глюкопиранозы (а) и наличием углеводородных радикалов (табл. 1).

Таблица 1. Характеристики альгинатов, ГОЭЦ и кат-ГОЭЦ

| Обозначение | ММ·10 ⁻³ | α | η_0 , мПа с | F _M /F _G |
|-------------|---------------------|----------|------------------|--------------------------------|
| Ман | 30 | 1 | 2.6 | 1/0 |
| Альг | 35 | 1 | 13 | 0.67/0.33 |
| ГОЭЦ-1 | 1200 | - | 184 | |
| ГОЭЦ-2 | 22 | - | 6.3 | |
| кат-ГОЭЦ-1 | 33 | 0.27 | 26 | |
| кат-ГОЭЦ-А1 | 950 | 0.06 | 26 | |
| кат-ГОЭЦ-А2 | 950 | 0.1 | 226 | |
| кат-ГОЭЦ-А3 | 950 | 0.2 | 240 | |
| кат-ГФ ГОЭЦ | 950 | 0.011 | 180 | |

ММ — молекулярная масса; η_0 — статическая вязкость водных растворов полисахаридов концентрации 1 масс. %; F — относительное содержание М — маннуронатных и G — гулуронатных блоков; кат — катионные заместители глицидилтриметиламмоний хлорид; кат-ГФ — глицидил-К-додецил-N,N-диметиламмоний хлорид.

Результаты эксперимента и их обсуждение представлены в главах 3, 4 и 5.

В главе 3 «Формирование альгинатных гелей методом «внутреннего желирования» приведены результаты систематического исследования условий, кинетики формирования и свойств гелей альгината.

Гелеобразование в системе приводило к изменению ее фазового и реологического поведения. Реология позволила выделить три типа систем: исходные растворы полисахаридов обычно демонстрировали псевдопластичное поведение, которое заключалось в уменьшении вязкости с увеличением скорости прикладываемого напряжения сдвига (рис. 1А).

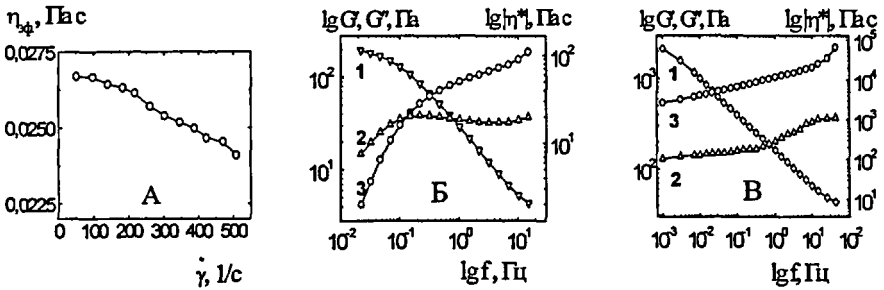


Рис. 1. Реограмма $\eta_{sp}=f(\dot{\gamma})$ для 1 масс. % водного раствора альгината натрия Альг (А). Билогарифмические зависимости комплексной вязкости $|\eta^*|$ (1), модулей накопления G' (2) и потерь G'' (3) от частоты гармонических осцилляций f для гелей, полученных смешением 1 масс. % Альг, 0.085 моль/л ГЛ, и (Б) 0.024 моль/л или (В) 0.12 моль/л карбоната кальция.

Гелеобразование, вызванное сшивкой макромолекул альгината катионами кальция, приводило к формированию систем, относящихся к одному из двух основных типов реологического поведения: максвелловского и поведения, характерного для мягких материалов. Их особенности выявляются из частотных зависимостей реологических параметров, показанных на рис. 1Б и В.

Тип реологического поведения характеризует структурную организацию гелей. В случае максвелловского поведения формируется сетчатая структура в объеме раствора в результате взаимопроникновения сегментов соседних цепей. Постоянные сшивки отсутствуют или их количество невелико. Макромолекулы могут перемещаться относительно друг друга по механизму рептации.

Мягкие материалы отличаются от систем с максвелловским поведением большим количеством постоянных сшивок. Их число определяет жесткость материала. Макромолекулы в мягких материалах оказываются закрепленными. Они не могут перемещаться относительно друг друга.

При анализе экспериментальных данных было проведено сопоставление между содержанием кальция в слоях гелей и их свойствами. В табл. 2 представлены данные, показывающие какому содержанию участвующего в гелеобразовании кальция соответствует определенное фазовое состояние и механические модели, описывающие реологическое поведение гелей.

Таблица 2. Характеристики гелей по содержанию кальция

| Содержание кальция, мкг/г | Фазовое состояние | Механические модели |
|---------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|
| 0 – 14 | прозрачный раствор | псевдопластичная жидкость |
| 14 – 1200 | прозрачный гель | модель Максвелла |
| 1200 – выше | от опалесцирующего до молочно белого геля | мягкие материалы (сшитые эластомеры) |

Рассмотрение экспериментальных данных начинается с гелей, приготовленных по методу «внутреннего желирования» в реакционной системе, составленной из альгината натрия, ГЛ и дисперсии карбоната кальция в воде. В результате гидролиза ГЛ происходило медленное подкисление водного раствора, приводящее к разложению неорганической соли и равномерному выделению катионов кальция во всем объеме системы. Гель образовывался в результате реакций комплексообразования между катионами кальция и карбоксильными группами макромолекул альгината. Химические реакции в системе, образование и структура комплекса, а также сшивка макромолекул, приводящая к гелеобразованию показаны на рис. 2.

Показано, что блочная структура альгината при этом играет важную роль. Использование альгината, не содержащего гулуронатные блоки (образец Ман, табл. 1), не приводило к образованию гелей. Статическая вязкость для смесей с его участием лишь в несколько раз превышала вязкость

исходного раствора полисахарида (табл. 1). Поэтому в работе для получения гелей был использован Алы, содержащий гулуронатные блоки (табл. 1).

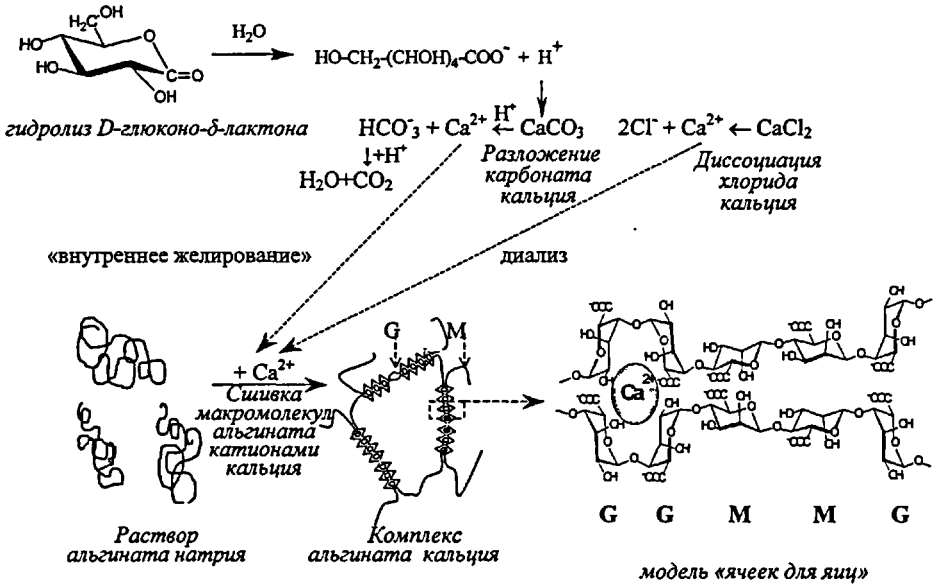


Рис. 2. Схематичное изображение процессов, приводящих к сшивке макромолекул альгината по гулуронатным блокам (G) катионами кальция, и модели «ячеек для яиц». В верхней части показана реакция гидролиза ГЛ и реакции, лежащие в основе выделения катионов кальция в реакцию среду.

Была установлена роль каждого из компонентов реакционной системы и взаимосвязь между ними в гелеобразовании. Характеристики гелей, такие как фазовое поведение, синерезис и механические свойства, в значительной степени определялись содержанием катионов кальция. Его увеличение приводило к росту синерезиса и реологических параметров. Результаты приведены на рис. 3. Подобные изменения в свойствах гелей наблюдали также с ростом концентрации ГЛ. Альгинат натрия оказывал противоположное действие. Увеличение содержания Алы приводило к уменьшению синерезиса. Механические свойства гелей зависели от концентрации Алы более сложным

образом. При небольшом содержании полисахарида происходило снижение их механической прочности, а при большом — увеличение.

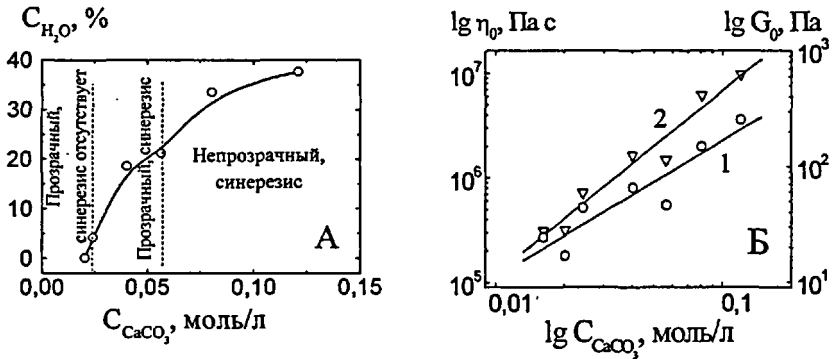


Рис. 3. Зависимости количества воды, выделившейся при синерезисе (А), статической вязкости η_0 (1) и модуля плато G_0 (2) (Б) от содержания карбоната кальция в геле, полученного в растворе 1 масс. % Альг и 0,085 моль/л ГЛ. А - вертикальные штриховые линии показывают границы областей гелей с разными оптическими свойствами и синерезисом; Б - прямые проведены по методу наименьших квадратов.

Совокупность полученных экспериментальных данных позволила в деталях охарактеризовать фазовое поведение в системе альгинат натрия — $CaCO_3$ — ГЛ и построить диаграмму псевдофазового состояния гелей для исследованной концентрационной области. Она дана в координатах концентрация $CaCO_3$ — концентрация ГЛ, показывающих взаимосвязь между основными реагентами в системе. Хотя ГЛ не является гелеобразующим веществом, но его роль оказывается значительной, так как он определяет подкисление раствора и скорость высвобождения катионов кальция. Диаграмма представлена на рис. 4. При ее построении учитывались синерезис, различия в оптических и механических свойствах гелевых систем. Диаграмма дается для смесей, в которых концентрация альгината натрия равна 1 масс. %, так как в такой концентрации он часто используется в различных составах.

Область существования несинерезисных гомогенных гелей получилась достаточно узкая. Отсутствие синерезиса наблюдалось при дефиците карбоната кальция, когда формируется слабо сшитая структура. В этом заключается ограничение метода, так как невозможно получить механически прочные гомогенные гели.

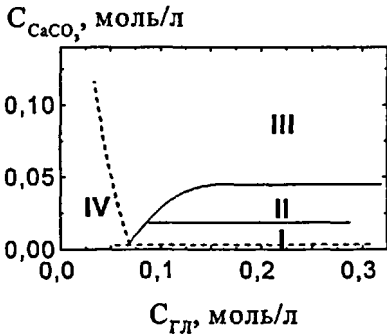


Рис. 4. Диаграмма псевдофазового состояния, построенная в координатах концентрация карбоната кальция - концентрация ГЛ. Концентрация Альг равна 1 масс. %. Штриховыми линиями даны границы, положение которых установлено приблизительно. Показаны следующие области: I — оптически прозрачный гель, синерезис отсутствует; II - опалесценция, синерезис; III — оптически непрозрачный гель, синерезис; IV - гель не формируется.

Построенная псевдофазовая диаграмма (рис. 4) и учет молекулярных характеристик альгината (табл. 1) позволили определить условия получения гомогенных гелей. Во внимание было принято, что выделение воды не происходило до введения 0,02 моль/л карбоната кальция. Мольное соотношение между $CaCO_3$ и Альг составляло порядка 70. Макромолекула Альг включала -180 остатков гулуруновой и маннуруновой кислот. По данным ЯМР-спектроскопии соотношение М/Г в Альг составляло 0,67/0,33 (табл. 1). Следовательно, число остатков гулуруновой кислоты в одной макромолекуле равнялось 60. Поскольку выделение воды обнаруживалось при введении 70 катионов кальция в расчете на макромолекулу Альг, был сделан вывод, что гомогенные гели могут быть получены при содержании катионов Ca^{2+} , избыток которых по отношению к остаткам гулуруновой кислоты не превышает 20 %.

Глава 4 «Альгинатные гели, полученные методами диализа и электродиализа» посвящена рассмотрению свойств гелей, полученных методами диа-

лиза и электродиализа. Диализ обычно не позволяет сформировать гомогенные гели, что обусловлено методическими особенностями их приготовления. Катионы кальция поступают в результате диффузии из внешней камеры, что является причиной гетерогенности как состава, так механических свойств различных слоев гелей. В процессе диализа необходимая скорость переноса ионов определяется градиентом концентрации неорганической соли хлорида кальция. Как показано в работе, свойства диализных гелей зависели от таких параметров как концентрация альгината натрия и хлорида кальция, а также продолжительности процесса. Увеличение концентрации альгината натрия приводило к росту вязкости раствора, что вызывало уменьшение содержания кальция в слоях геля, удаленных от диализной мембраны, и возрастанию гетерогенности. Рост концентрации хлорида кальция, как и в случае гелей, полученных по методу «внутреннего желирования», способствовал увеличению механической жесткости гелей и синерезиса. Продолжительность процесса диализа приводила к таким же результатам. Было показано, что варьированием условий диализа не удается полностью исключить гетерогенность в свойствах гелей. Большой или меньший градиент в содержании кальция в слоях был характерен для всех исследуемых образцов. На рис. 5 видно, что максимальное содержание кальция находится в примембранных слоях К. Кроме того, для всех формируемых гелей было присуще явление синерезиса, которое не удалось полностью исключить.

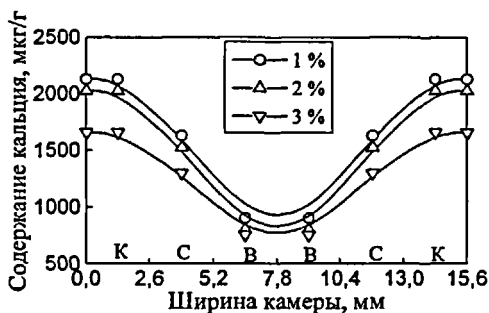


Рис. 5. Зависимость содержания кальция в слоях гелей от концентрации Альг. Гели получены диализом в течение 24 часов ($C(\text{CaCl}_2)=0.02$ моль/л). К - примембранный, С - средний и В - центральный слой геля.

Для устранения отмеченных недостатков диализа, был применен электродиализ. Его отличительной особенностью является регулирование ионных потоков в системе с помощью внешнего электрического поля. Вместо диализных мембран использовались ионообменные, через которые катионы кальция поступали в камеру с раствором альгината натрия только в случае пропускания электрического тока. Это позволило управлять процессами гелеобразования. Перенос ионов, в отличие от диализа, можно было осуществлять против градиента концентрации. Кроме того, электрическое поле оказывало воздействие также на перемещение и переориентацию макромолекул альгината, которые вследствие диссоциации карбоксильных групп несут отрицательные заряды. В работе показано, что формирование геля во всем объеме камеры достигается при реверсивном режиме пропускания тока. Наименьший градиент (гетерогенность) содержания кальция в слоях получен, когда время пропускания тока в одном из направлений составляло 4 минуты.

Сопоставление свойств электродиализных гелей с диализными выявило у нового метода ряд преимуществ, к которым относятся возможность получения практически гомогенных гелей и отсутствие в них синерезиса. На рис. 6 представлена зависимость содержания кальция в слоях от плотности пропускаемого тока. Рост плотности тока приводил к увеличению содержания кальция в геле. Достаточно гомогенные гели, что следует из близкого расположения трех кривых, образовывались в областях 1 и 3, границы которых показаны штрихпунктирными линиями. Другими словами, гетерогенность была минимальной при пропускании небольших или значительных плотностей тока. Это объясняется, с одной стороны, переориентацией макромолекул альгината при реверсивном режиме пропускания электрического тока через ячейку, а с другой - скоростью поступления катионов кальция в систему, определяющей сшивку макромолекул, и как следствие, вязкость раствора, которая регулирует их подвижность. При низких плотностях тока (область 1) гетерогенность была минимальной. В области 2 переориентация макромолекул альгината и

перенос катионов кальция затруднены, так как вязкость системы становится достаточно высокой, а плотность пропускаемого тока оказывается недостаточной для преодоления вязкостного барьера. Высокие плотности тока (область 3) позволяют улучшить гомогенность геля вследствие перераспределения катионов кальция под воздействием электрического поля.

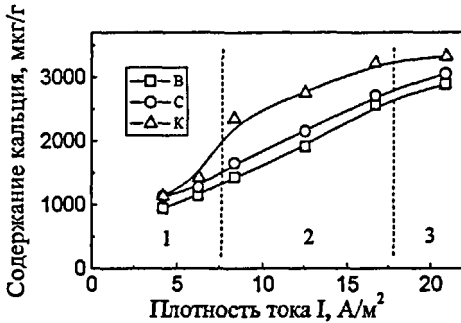


Рис. 6. Влияние плотности тока на содержание кальция в слоях гелей, полученных электродиализом в течение 6 часов ($C(\text{Альг}) = 2$ масс. %; $C(\text{CaCl}_2) = 0.5$ моль/л; $C(\text{NaCl}) = 0.5$ моль/л). Вертикальные штрихпунктирные линии показывают границы областей гелей с разной гетерогенностью.

Проведенное исследование показало, что метод электродиализа может успешно применяться для получения гомогенных альгинатных гелей, выступая в качестве альтернативы существующим методам. К числу основных достоинств приготовленных с его помощью гелей относится отсутствие явления синерезиса, свойственное гелевым структурам, полученным методами диализа и «внутреннего желирования» при том же содержании кальция.

В главе 5 «Полиэлектролитные комплексы на основе альгинатов натрия и катионных производных гидроксиэтилцеллюлозы» показано, что смешение альгината с кат-ГОЭЦ приводит к формированию ПЭК, которые могут оставаться в растворе или же выпадать в осадок. Фазовые диаграммы двух исследованных комплексов показаны на рис. 7.

Поскольку гомогенные гели можно сформировать только в случае водорастворимых ПЭК, в диссертации были изучены системы, в которых не происходило фазовое расслоение (на диаграммах это области I и II).

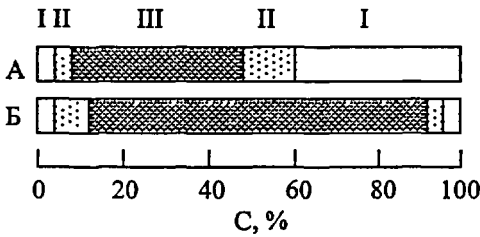


Рис. 7. Диаграммы фазовых состояний смесей Алы (А) и Ман (Б) с кат-ГОЭЦ-1. Суммарное содержание полисахаридов в смеси составляло 1 масс. %. С - содержание альгината натрия в смеси. I - прозрачный, II — мутный раствор, III - область осадка.

Было исследовано в деталях как формирование и свойства ПЭК зависят от плотности заряда на макромолекуле кат-ГОЭЦ, их ММ и гидрофобности, а также блочного состава альгинатов.

Показано, что незаряженная ГОЭЦ смешивалась с альгинатами в любых пропорциях (рис. 8, кривая 1). При их смешении образовывались гомогенные растворы, вязкость которых приближалась к вязкости, ожидаемой по правилу логарифмической аддитивности. Это указывает на отсутствие сильных взаимодействий между полисахаридами. Введение катионных групп в молекулу ГОЭЦ изменяло характер зависимостей. При смешении заряженных полиэлектролитов характер отклонения от аддитивной прямой указывает на ассоциативный тип взаимодействий, что объясняет образование ПЭК и их осаждение (рис. 8, кривая 2). Формирование ПЭК сопровождалось изменением реологического поведения от псевдопластичного к максвелловскому, что говорит о формировании сеточной структуры в объеме раствора.

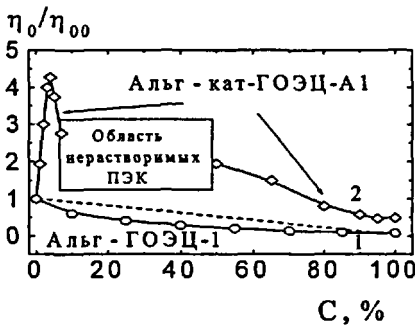


Рис. 8. Зависимости статической вязкости от содержания Алы в 1 масс. % смешанных растворах с ГОЭЦ-1 (кривая 1) и кат-ГОЭЦ-А1 (кривая 2). Значения η_0 нормированы с левой стороны по статической вязкости η_{00} исходных растворов ГОЭЦ-1 и кат-ГОЭЦ-А1, а с правой стороны по η_{00} раствора альгината.

Установлено, что увеличение числа катионных заместителей в макромолекуле кат-ГОЭЦ приводило к возрастанию вязкости гомогенных растворов. Этому также способствовал рост ММ кат-ГОЭЦ. Присоединение алкильного радикала ($C_{12}H_{25}$) к катионной группе устраняло эффект заряженного заместителя. Кат-ГОЭЦ с гидрофобными группами в смесях с альгинатом натрия вели себя наподобие незаряженной ГОЭЦ, что объясняется экранированием заряженных групп. Полученные результаты находятся в соответствии с общими положениями теории ГОК.

В работе впервые изучено как блочная структура альгината сказывается на фазовом поведении и механических свойствах ПЭК. Область существования водорастворимых ПЭК увеличивалась при наличии в макромолекулах альгината гулуронатных остатков (рис. 7). На механических свойствах это влияние прослеживалось следующим образом. В случае альгината Ман не происходило изменение реологического поведения. Системы демонстрировали псевдопластичное поведение. Кроме того, образование ПЭК сопровождалось уменьшением вязкости растворов (рис. 9, кривая 2).

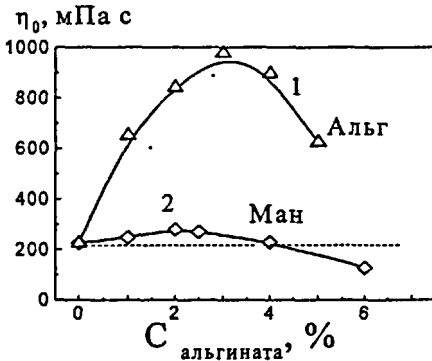


Рис. 9. Зависимости статической вязкости η_0 1 масс. % смешанных водных растворов от содержания Альг (кривая 1) и Ман (кривая 2) в смесях с кат-ГОЭЦ-А2. Штрихпунктирная прямая показывает значение η_0 исходного раствора кат-ГОЭЦ-А2.

Этот результат говорит о том, что макромолекулы в растворе остаются в виде клубков и формирование ПЭК приводит к уменьшению их радиуса вращения. В то же самое время реологическое поведение растворов кат-

ГОЭЦ при смешении с Альг изменялось от псевдопластичного к максвелловскому. Изменение указывает на то, что в смеси образуется сеточная структура из макромолекул обоих полисахаридов. Причина отличий в формировании ПЭК между двумя образцами альгинатов стала понятна после их изучения методом атомной силовой микроскопии. Результаты представлены на рис. 10. Можно видеть, что отдельные цепи Альг хорошо различимы, в то время как макромолекулы Ман находятся в виде компактных клубков. Отличия объясняются различной жесткостью - гибкостью блоков, составленных из остатков гулуруновой и маннуруновой кислот. Первые имеют ленточную конформацию складчатого типа, отличающуюся более высокой жесткостью в сравнении с ленточной конформацией Ман.

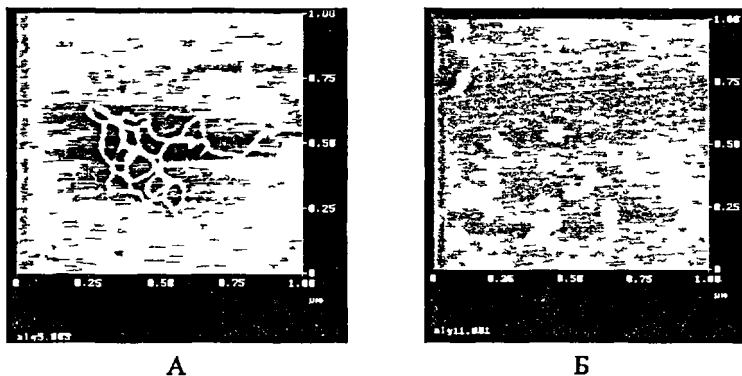


Рис.10. Изображения макромолекул Альг (А) и Ман (Б), полученные с помощью атомной силовой микроскопии.

На основании экспериментальных данных, полученных с помощью реологии и атомной силовой микроскопии, была предложена модель, объясняющая зависимость образования ПЭК от блочного состава макромолекул альгината. Она схематично показана на рис. 11. Для альгината, содержащего главным образом маннуронатные остатки, которые обладают гибкостью, применима модель, известная в литературе как «болтанка го яиц» (scrambled egg) (рис. 11А). При наличии гулуруонатных блоков в составе альгината, обла-

дающих жесткостью, формируемая структура может быть отнесена к лестничному типу (рис. 11Б).

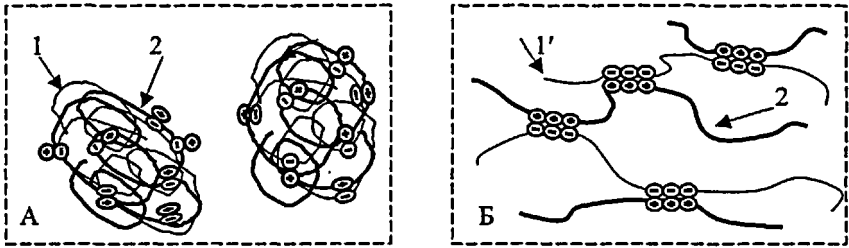


Рис. 11. Схематичное изображение молекулярных моделей водорастворимых ПЭК на основе альгинатов натрия и кат-ГОЭЦ: А - модель «болтанка из яиц» для ПЭК на основе Ман и кат-ГОЭЦ; Б - модель структуры лестничного типа для ПЭК на основе Алы и кат-ГОЭЦ. Показаны только взаимодействующие функциональные группы макромолекул Ман (1), Алы (10 и кат-ГОЭЦ (2).

Были исследованы смешанные гели, полученные методом «внутреннего желирования» с включением ПЭК. Показано, что ПЭК устранял синерезис и позволял получить гомогенные гели (рис. 12А). Это достигалось в диапазоне

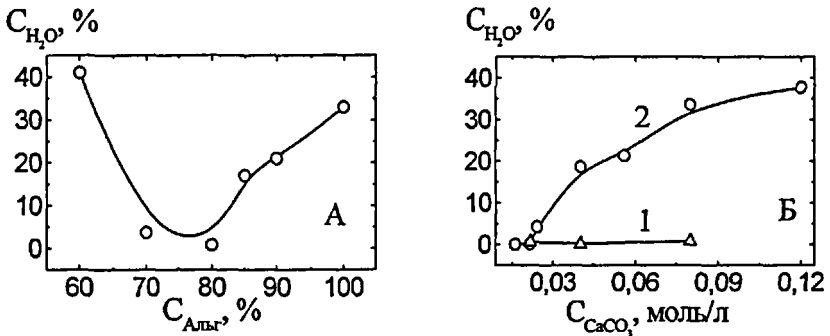
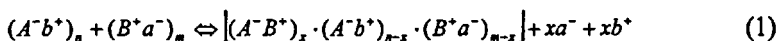


Рис. 12. Зависимости количества воды, выделившейся при синерезисе от (А) содержания Алы в геле с кат-ГОЭЦ-1, приготовленном в растворе с 0,085 моль/л ГЛ и 0,08 моль/л карбоната кальция (суммарная концентрация полисахаридов равнялась 1 масс. %), и (Б) концентрации карбоната кальция для гелей, содержащих 80 % Алы, 20 % кат-ГОЭЦ-1 и 0,085 моль/л ГЛ. Кривая 1 получена в присутствии добавки кат-ГОЭЦ-1, кривая 2 - без добавки кат-ГОЭЦ-1.

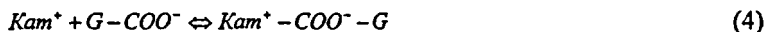
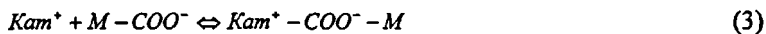
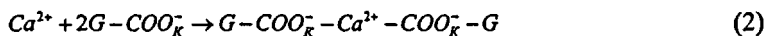
массовых соотношений противоположно заряженных полисахаридов Альг : кат-ГОЭЦ-1 от 80 :20 до 70 : 30. Важно отметить, что синерезис отсутствовал при больших содержаниях солей кальция, при которых в отсутствие кат-ГОЭЦ-1 выделялось 20 - 30 % воды (рис. 12Б).

Полученные в работе экспериментальные данные по формированию и механическим свойствам смешанных систем, содержащих противоположно заряженные полисахариды, позволили предложить молекулярную модель, объясняющую воздействия ПЭК на альгинатные гели, полученные по методу «внутреннего желирования». Она основывалась на ряде реакций (процессов), протекающих в системе при смешении компонентов.

Формирование ПЭК можно представить уравнением:



В присутствии катионов кальция равновесие сместится влево, т.е. происходит диссоциация ПЭК, поскольку катионы кальция формируют более прочные хелатные комплексы с остатками гулурановой кислоты. Кат-ГОЭЦ может конкурировать с Ca^{2+} только в области участков цепей, содержащих маннуронатные блоки. Кроме того, катионный полисахарид будет взаимодействовать с карбоксильными группами гулуранатных остатков, которые находятся с внешней стороны сшитых блоков (рис. 2). Реакции, протекающие в смешанной системе, можно представить следующим образом:



где $G-COO_K^-$ и $G-COO^-$ — остатки гулурановой кислоты, участвующие в образовании, соответственно, хелатного комплекса и солевой связи с Kam^+ или Ca^{2+} ; Kam^+ — поликатионы макромолекул кат-ГОЭЦ, $M-COO^-$ - остаток маннуроновой кислоты.

Уравнение (2) описывает формирование хелатного комплекса, (3) и (4) — ПЭК, а (5) - конкурирующую реакцию между карбоксильными группами остатков маннурановой и гулурановой кислот, которые не участвуют в образовании хелатного комплекса. В частности, с их протеканием связывают синерезис гелей альгината кальция, вызванный ассоциацией сшитых блоков в жгуты. Это схематично показано на рис. 13А.

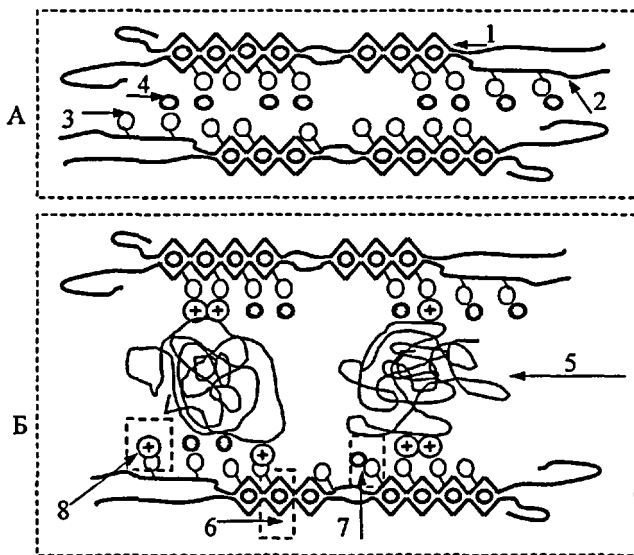


Рис. 13. Молекулярные модели: А - Образование жгутов из сшитых гулуранатных блоков. Б — Образование смешанной структуры из сшитых гулуранатных блоков и их ПЭК с катионными производными ГОЭЦ. Обозначения: 1 - гулуранатные блоки $G-COO^-$; 2 - маннуранатные блоки $M-COO^-$; 3 - карбоксильные группы COO^- ; 4 - катионы кальция Ca^{2+} ; 5 - поликатионы макромолекул кат-ГОЭЦ Kam^+ ; 6, 7 и 8 - остатки гулурановой кислоты, участвующие в образовании, соответственно, хелатного комплекса $G-COO^-$, солевой связи $G-COO^-$ с Ca^{2+} или Kam^+ .

Воздействие кат-ГОЭЦ на синерезис альгинатных гелей (рис. 12Б) объясняется расположением макромолекул катионного полисахарида между сшитыми участками цепей альгината. Возможная структура формируемого ПЭК дана на рис. 13Б. Поскольку макромолекулы кат-ГОЭЦ находятся в рас-

творе в виде клубков, они создают стерические затруднения для сближения сшитых участков цепей. Это объясняет причину отсутствия синерезиса гелей альгината кальция, содержащих катионный полисахарид. Следует отметить, что эффект достигается при соотношении концентраций альгината и кат-ГОЭЦ в диапазоне 80 : 20 - 70 : 30 (рис. 12А). При увеличении содержания катионного полисахарида происходит резкое возрастание синерезиса. Возможное объяснение заключается в сжатии клубков макромолекул вследствие возрастания гидрофобности ПЭК.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Проведено систематическое исследование условий и кинетики гелеобразования по методу «внутреннего желирования», фазового поведения и свойств полученных гелей альгината кальция, что позволило установить роль и взаимосвязь между компонентами реакционной системы и на этой основе построить диаграмму псевдофазового состояния, определяющую области существования гелей с различными синерезисом, оптическими и механическими свойствами гелей. Показано, что гелеобразование имеет место только при наличии остатков гулурановой кислоты в альгинате. Оно отсутствовало в случае полисахарида, содержащего остатки маннурановой кислоты.
2. Предложен новый метод получения альгинатных гелей, основанный на электродиализе, и проведено его сопоставление с методом диализа, широко используемым в настоящее время. Показано, что внешнее электрическое поле позволяет регулировать перенос катионов кальция из внешней камеры и их распределение в системе, обеспечивая достижение гомогенности, в то время как диализ обычно приводит к формированию гетерогенных материалов.

3. Определены закономерности образования водорастворимых полиэлектролитных комплексов альгината с катионными производными гидрооксиэтилцеллюлозы в зависимости от плотности заряда, молекулярной массы и присутствия гидрофобного заместителя в макромолекуле катионного производного гидрооксиэтилцеллюлозы. Впервые установлено, что блочная структура альгината оказывает значительное воздействие на растворимость, свойства и структуру водорастворимых полиэлектролитных комплексов. Предложена молекулярная модель полиэлектролитных комплексов, учитывающая различия в конформации и гибкости гулуронатных и маннуронатных блоков в макромолекуле альгината.
4. Изучены смешанные альгинатные гели, составленные из альгината кальция и полиэлектролитных комплексов с катионными производными гидрооксиэтилцеллюлозы. Впервые обнаружено, что полиэлектролитный комплекс устраняет развитие фазового разделения и синерезис гелей, сформированных методом «внутреннего желирования», позволяя получить гомогенные материалы. Предложена молекулярная модель, которая объясняет эффект полиэлектролитных комплексов разделением сшитых линейных участков цепей альгината клубками макромолекул катионных производных гидрооксиэтилцеллюлозы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНО В
СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ:

1. Шипунов Ю.А., Постнова И.В., Гребень В.П. Получение гелей альгината кальция методом электродиализа // Ж. физ. хим. - 2000. - Т. 74, № 7. - С. 1298-1302.
2. Шипунов Ю.А., Постнова И.В. Фазовое распределение и реологические свойства смешанных растворов альгината натрия и катионных производных гидроксиэтилцеллюлозы // Ж. физ. хим. - 2001. - Т. 75, № 10 - С. 1795-1801.
3. Шипунов Ю.А., Конева Е.Л., Постнова И.В. Гомогенные альгинатные гели: фазовое поведение и реологические свойства // Высокомолек. соед. Сер. А. - 2002. - Т. 44, № 44. - С. 1 - 11.
4. Shchipunov Yu.A., Shumilina E.V., Postnova I.V., Duerrschmidt O.G., Plotnikova E.E. Hydrogels on the Basis of Polyelectrolyte Complexes of Polysaccharides. / In: Proceedings of the 18th European Conference on Biomaterials. Stuttgart, Germany, October 1-4, 2003. P. T-002.

Постнова Ирина Васильевна

**ФОРМИРОВАНИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ГОМОГЕННЫХ АЛЬГИНАТНЫХ ГЕЛЕЙ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Подписано в печать 25.12.2003г. Формат 60х84/16
Уч. изд. л. 1. Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз. Заказ 128

Типография МГУ имени адмирала Г.И. Невельского
690059 г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 50а

№ - 1380

РНБ Русский фонд

2004-4

26468