

М. З. Савка, С. В. Лещук, О. Г. Будішевська, С. А. Воронов
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра органічної хімії

рН-ЗАЛЕЖНІ ГІДРОГЕЛІ НА ОСНОВІ НАТРІЙ АЛЬГІНАТУ І ХІТОЗАНУ

© Савка М. З., Лещук С. В., Будішевська О. Г., Воронов С. А., 2017

Розроблено методику одержання рН-залежних макрогідрогелів на основі водних колоїдних розчинів натрій альгінату (Алг) і хітозану (Хіт) у присутності йонів кальцію. Залежність рівноважного ступеня набрякання гідрогелів Хіт-Алг від рН в інтервалі рН 1,3 ÷ 12,0 має екстремальний характер. Зменшення набрякання при рН 1,3 пов'язано з колапсуванням Алг, а в інтервалі рН 5 – рН 12 пов'язано з колапсуванням Хіт. Показана залежність рівноважного набрякання одержаних ксерогелів від рН середовища, складу матриці ксерогелю і концентрації йонів кальцію. Показано здатність ксерогелів абсорбувати барвники та пролонговано вивільняти їх.

Ключові слова: гідрогелі, натрій альгінат, хітозан, рН-залежне набрякання, солюбілізація.

M. Z. Savka, S. V. Leschuk, O. G. Budishevskaya, S. A. Voronov

pH-SENSITIVE HYDROGELS BASED ON SODIUM ALGINATE AND CHITOSAN

© Savka M. Z., Leschuk S. V., Budishevskaya O. G., Voronov S. A., 2017

The method of obtaining of pH-dependent macrohydrogels from aqueous colloidal solutions of sodium alginate (Alg) and chitosan (Chit) in the presence of calcium ions was created. In the pH range pH 1.3 ÷ pH 12.0 dependence of equilibrium swelling degree on pH of hydrogels Chit-Alg has extreme nature. Reduction of swelling at pH 1.3 is related to collapsing of Alg and in the pH range pH 5 - pH 12 is related to collapsing of Chit. The dependence of the equilibrium of swollen gels on the pH, the composition of the matrix gels and concentration of calcium ions is shown. The ability to absorb dyes and gels prolonged release them is shown.

Key words: hydrogels, sodium alginate, chitosan, pH-dependent swelling, solubilization.

Постановка проблеми. Останнім часом актуальною проблемою для створення нових сучасних матеріалів та інгредієнтів, зокрема, полімерних, які призначені для медицини, фармації, косметики, харчової промисловості, ветеринарії, сільського господарства тощо, є використання сполук природного походження. Серед таких матеріалів є наносистеми для потреб медицини – носії для адресної доставки ліків у патологічні клітини та органи людини і тварин, засоби для лікування ран і захворювань шкіри, для трансдермальної доставки лікарських речовин, препарати для збагачення комбікормів, харчові добавки, інгредієнти косметичних засобів. Зокрема, такими сполуками є полісахариди – альгинати та хітозан. Ці речовини є нетоксичними, біосумісними, біодеградабельними, добрими абсорбентами токсичних речовин і комплексоутворювачами, які здатні виводити з організму важкі метали. Використання цих полісахаридів є економічно обґрунтованим, оскільки природні джерела добування їх є невичерпними. Особливо ефективними системами для застосування у косметичних засобах та під час лікування захворювань шкіри, опіків,

ран та інших уражень поверхні тіла є гідрогелі. Гідрогелеві матеріали для лікування та догляду за шкірою використовують у вигляді пов'язок, наповнених лікарськими (ЛР), біологічно-активними (БАР) та поживними речовинами (ПР), гелевих масок, гелевих кремів тощо. Зовнішньочутливі гідрогелі регулюють вивільнення ЛР, БАР та ПР у пошкодженій частині поверхні шкіри або у разі догляду за шкірою або в органі-мішені залежно від рН або температури шкіри чи органу-мішені. Сьогодні існує широкий спектр гідрогелів синтетичного походження на основі полівінілпіролідону поліакриламід, акрилатів і метакрилатів, акрилової кислоти, 2-гідроксіетилакрилату і 2-гідроксіетил-метакрилату, полівінілового спирту тощо. Відомо, що такі гідрогелі є не токсичні, але низькомолекулярні продукти їхньої деполімеризації або ферментативного чи термічного розкладу можуть бути шкідливими для організму людини. Тому створення нових гідрогелевих матеріалів на основі полісахаридів є актуальною проблемою.

До того ж хітозан (Хіт) не розчиняється у воді і в органічних розчинниках, а лише у водних розчинах органічних і неорганічних кислот [1], що є проблемно під час створення нових матеріалів на його основі. Крім того, у водних середовищах Хіт і альгінати утворюють нерозчинні поліелектролітні комплекси (ПЕК) [2], що у деяких випадках потребує відповідних досліджень.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Відомо, що у водних колоїдних розчинах альгінатів, зокрема альгінату натрію (Алг), за взаємодії з дво- чи тривалентними йонами, такими, як Ca^{+2} , Ba^{+2} , Al^{+3} відбувається утворення макромолекулярних тривимірних структур за рахунок йонної координації і зв'язування карбоксилатних груп блоків гулурунової кислоти у складі альгінату з катіонами металів. Зокрема, кожний двовалентний катіон координується з 10 атомами кисню чотирьох залишків гулурунових кислот (двох Г-блоків цих кислот у двох макромолекулах). При цьому утворюється гідргель 2-го типу [3, 4].

Крім того, відомо, що на основі N-сукциніл Хіт і Алг через іонне гелеутворення були створені наночастинки для контрольованої доставки у шлунково-кишковий тракт ніфедіпіну [5, 6]. Як зшиваючий реагент використано хлорид кальцію. Ступінь набрякання частинок, наповнених ніфедіпіном у водному середовищі, залежав від рН середовища і зростав від рН 1,5 до рН 6,8 або рН 7,4 залежно від співвідношення у N-сукцинілХіт і Алг. При цьому, відповідно, збільшувався ступінь вивільнення з частинок ніфедіпіну у водне середовище в наслідок дифузії.

З використанням хітозан-альгінатних ПЭК, одержаних коацерватним методом у присутності йонів кальцію у вигляді водних суспензій, були відлиті гнучкі, тонкі, прозорі плівки. Вони були досліджені як потенційний перев'язувальний матеріал для ран. відбувається припинення запалення, прискорюється загоєння і регенерація епідермальної архітектури [7].

У [8] описаний спосіб одержання мікрочастинок ПЕК Хіт-Алг через коацервацію в емульсії вода/олія у рідкому парафіні у присутності сорбітанмоноолеату і хлориду кальцію та диспергування ультразвуком. Отримані сферичні частинки мають максимальний діаметр 10 мкм, шорстку поверхню і вузький розподіл.

Хіт і Алг були використані для інкапсуляції нормальних і пухлинних клітин людини. Осадженням Хіт і Алг на поверхню клітин з використанням перехресного зшивання макромолекул йонами Ca^{+2} формували багат шарову полімерну оболонку 1,0–1,5 мкм. Отримані багатоклітинні агрегати мали сферичну форму з розміром 100 ÷ 500 мкм. Запропоновано використання цього підходу у тканинній інженерії для створення тривимірних моделей клітин і технології їх доставки *in vivo* [9].

Відомі лікувальні форми у вигляді мікрокапсул, які містять фосфоліпідні мицели (ліпосоми). Через оболонки мікрокапсул фосфоліпідні мицели дифундують із заданою швидкістю. Оболонки капсул сформовані послідовним осадженням шарів Хіт і Алг з використанням кальцій хлориду на певній стадії формування [10].

Також відомо використання ПЕК Хіт і Алг у харчовій промисловості, зокрема під час виробництва крабових паличок [11]. Такий ПЕК сприяє поліпшенню зовнішнього вигляду паличок, проявляє додатковий антимікробний ефект і позитивно впливає на біологічну цінність продукту.

Мета роботи – одержати рН-залежні макрогідрогелі на основі хітозану і натрій альгінату та дослідити залежності набрякання одержаних гідрогелей від складу та рН середовища.

Експериментальна частина. Матеріали: Хітозан, Aldrich низькомолекулярний, в'язкість за Брукфельдом 20.000 срс, ступінь деацетилювання 82 %. Натрій альгінат, UtracoHollandb.v. Хлорид кальцію, безводний, 99,8 %, ГОСТ 4234-77, ООО Антеком.

Методика. Ступінь набрякання визначали ваговим методом за рівнянням [12]:

$\alpha = (W_s - W_D) / W_D$, де α – абсорбція води досліджуваним зразком масою 0,1-0,2 г; W_D та W_s – вага зразка у сухому і набряклому станах, відповідно, г.

Ступінь рівноважного набрякання зразка визначали за рівнянням: $\alpha_p = (W_E - W_D) / W_D$, де α_p – найбільша абсорбція води досліджуваним зразком (рівноважна); W_D та W_E – вага зразка у сухому і максимально набряклому (рівноважному) станах, відповідно, г.

Одержання водного колоїдного розчину Хіт. У дослідях використовували 1 %-й водний колоїдний розчин Хіт. Його одержували розчиненням 1 г Хіт у 99 г 0,75 % оцтової кислоти за кімнатної температури і постійного перемішування.

Одержання водного колоїдного розчину Алг. У дослідях використовували 1 %-й водний колоїдний розчин натрій альгіанату, який одержували розчиненням 1г Алг у 99 г дистильованої води за кімнатної температури і постійного перемішування.

Одержання гідрогелів Хіт-Алг. Гідрогелі Хіт-Алг одержували, використовуючи 1%-ні водні колоїдні розчини Хіт та Алг за різних співвідношень аміногруп у ланках Хіт і карбоксилатних груп в Алг. Реакційну суміш готували так: спочатку у розчин Хіт повільно, за постійного перемішування, за кімнатної температури додавали розраховану кількість 0,7 % розчину хлориду кальцію. Розрахунок здійснювали так, щоб концентрація CaCl_2 у сформованому гідрогелі мала значення у межах $0,001 \div 0,12$ моль/л. Після цього одержаний розчин Хіт з CaCl_2 повільно краплями вводили у розчин Алг під час неінтенсивного перемішування за кімнатної температури. Спостерігали швидке зростання в'язкості суміші. Суміш перемішували близько 3–5 хв. Загальний об'єм суміші у дослідях становив 3÷5 мл. Через 2 год сформований хітозан-альгінатний гідрогель (Хіт-Алг) вивантажували з ємності і висушували за кімнатної температури. У подальшому з одержаними зразками ксерогелів здійснювали дослід.

Дослідження залежності набрякання гідрогелів Хіт-Алг від рН. Для цього готували з дистильату серію розчинів з різним рН від рН 1,2 до рН12 у скляних циліндричних ємностях, після чого у них занурювали попередньо зважені висушені зразки Хіт-Алг. Дослідження здійснювали за кімнатної температури. Кожні 15, 30, 45, та 120 хв зразки виймали з водного середовища та зважували. Ступінь набрякання розраховували за [12].

Дослідження залежності набрякання гідрогелів Алг та Хіт-Алг від вмісту CaCl_2 . Для цього попередньо зважені висушені взірці, одержані з гідрогелів, у яких концентрація CaCl_2 під час формування гідрогелю знаходилась у межах від $0,001 \div 0,12$ моль/л, завантажували у дистильовану воду з рН 5,6 ÷ рН6,0 у скляні циліндричні ємності. Дослідження здійснювали за кімнатної температури. Кожні 15, 30, 45, та 120 хв зразки виймали та зважували. Ступінь набрякання розраховували за наведеною формулою.

Обговорення. Відомо, що Алг з йонами Ca^{2+} , які вводять у водні колоїдні розчини Алг у вигляді солей (хлориду, сульфату або ацетату), утворює гідрогель, у якому тривимірна полімерна сітка формується за рахунок утворення комплексів через взаємодію блоків з двох ланок гулурунової кислоти однієї макромолекули та двох ланок гулурунової кислоти іншої макромолекули з йоном Ca^{2+} . При цьому один йон Ca^{2+} взаємодіє з 10 атомами кисню у складі 4 ланок гулурунової кислоти, які формують т. зв. «яєчну комірку», у центрі якої знаходиться Ca^{2+} [4].

Природа цих взаємодій – електростатична та координаційна (донорно-акцепторна) [13]. Отже, тривимірна сітка вальгінатно- Ca^{2+} гідрогелі формується за рахунок міжмолекулярних фізичних електростатичних та координаційних взаємодій.

З іншого боку, макромолекули Хіт у водних колоїдних розчинах – це полімерний катіон, вздовж якого розташовані йонізовані амонійні групи $(-\text{NH}_3)^+$. З огляду на це, можна припустити, що у водному колоїдному розчині полікатиони Хіт та поліаніони Алг можуть утворювати

тривимірну полімерну сітку гідрогелю через електростатичну взаємодію амонійних груп Хіт ($-\text{NH}_3^+$) та карбоксилатних груп ($-\text{C}(\text{O})\text{O}^-$) Алг.

До того ж з літератури відомо, що інтермолекулярні комплекси Хіт-Алг нерозчинні у воді, а їх утворення використовують для створення твердих оболонок наночастинок або різних дисперсних колоїдних систем, зокрема, наноносіїв лікарських препаратів [14, 15]. Варто відзначити, що інформації про одержання макрогідрогелів на основі ПЕК Хіт-Алг у літературі фактично не існує.

Для розроблення методики одержання рН-залежних гідрогелів на основі водних колоїдних розчинів Хіт та Алг ми дослідили закономірність набрякання гідрогелів на основі натрій альгінату від концентрації хлориду кальцію та рН та кінетика набрякання.

Залежність рівноважного ступеня набрякання гідрогелів Алг від вмісту йонів Ca^{+2} визначали за наведеною методикою за температури 20 °С (рис. 1).

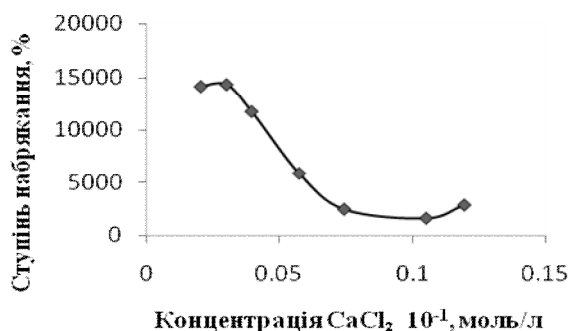


Рис. 1. Залежність рівноважного ступеня набрякання гідрогелів на основі натрій альгінату від концентрації CaCl_2 . $[\text{Алг}] = 0,67\%$, 20 °С

З рис. 1 бачимо, що найбільші значення рівноважного ступеня набрякання спостерігаються за малих концентрацій CaCl_2 у розчинах Алг, які використовували для одержання ксерогелевих плівок. За збільшення концентрації CaCl_2 рівноважний ступінь набрякання зменшується. Таку залежність можна пояснити утворенням більшої кількості координаційних і електростатичних взаємодій між Ca^{2+} і атомами кисню гідроксильних і карбоксилатних груп у блоках ланок гулурунової кислоти за збільшення концентрації CaCl_2 та щільнішого упакування макромолекул Алг, що зумовлює менший ступінь їх сольватації і набрякання ксерогелю.

Присутність карбоксилатних груп у ланках гулурунової і манурової кислот у складі макромолекул Алг зумовлює залежність їх сольватування від рН середовища. На рис. 2. і 3 наведено кінетику набрякання ксерогелів Алг за різних значень рН середовища і залежність від рН середовища, у якому відбувається набрякання. Бачимо, що рівноважне набрякання досягається протягом 50–60 хв, а ступінь набрякання зростає за збільшення рН середовища від рН 1,3 до рН 10, що пояснюється збільшенням йонізації і гідратування карбоксилатних груп. За рН 12 ступінь набрякання різко зменшується, що можна пояснити “екрануванням” карбоксилатних груп катіонами Na^+ .

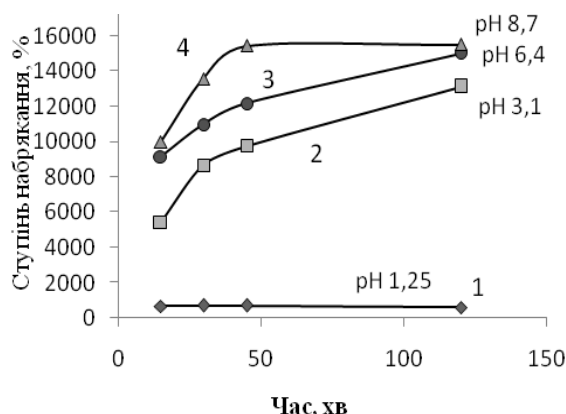


Рис. 2. Кінетика набрякання гідрогелів на основі натрій Алг з CaCl_2 за різних рН: 1 – рН 1,25; 2 – рН 3,1; 3 – рН 6,4; 4 – рН 8,7. Концентрація CaCl_2 – 0,0042 моль/л, $[\text{Алг}]$ – 0,67 %

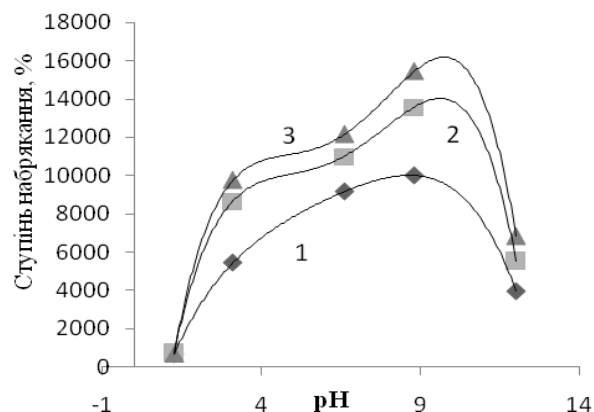


Рис. 3. Залежність ступеня набрякання ксерогелів Алг з CaCl_2 від рН середовища з різною тривалістю набрякання: 1 – 15 хв; 2 – 30 хв; 3 – 45 хв. Концентрація CaCl_2 – 0,0042 моль/л, $[\text{Алг}]$ – 0,67 %

Рівноважний ступінь набрякання альгінатних ксерогелів за мольного співвідношення Алг:CaCl₂ = 80:1 збільшується від 610 % при pH 1,25 до 15600 % – при pH 8,6. Очевидно, що за малих pH відбувається колапс гідрогелів унаслідок утворення неіонізованих C(O)OH груп.

Отже, суть методики одержання гідрогелів Хіт-Алг полягає у тому, що для утворення тривимірної сітки гідрогелів було використано явище комплексоутворення Алг і Ca²⁺ та взаємодії йонізованих карбоксилатних груп у макроаніоні Алг і амонійних груп у макрокатіоні Хіт. До того ж необхідно було запобігти дуже швидкому “зшиванню” макромолекул Алг і Хіт під час змішування складових компонентів гідрогелів, що у багатьох випадках, які описані у літературі призводить до утворення осаду або дисперсії інтерполімерних комплексів Хіт-Алг. Суміщення складових компонентів необхідно було провести так, щоб забезпечити повільне формування тривимірної сітки гідрогеля за рахунок фізичних взаємодій.

Ми врахували також те, що макрокатіони Хіт у водних розчинах не утворюють комплекси з йонами Ca²⁺, що підтверджує однакове значення динамічної в'язкості розчинів Хіт у присутності і у відсутності Ca²⁺. У розчин Алг повільно, за постійного перемішування, краплями додавали колоїдний водний розчин Хіт з розчином у ньому CaCl₂. Одержану суміш повільно протягом 3–5 хв. перемішували, після чого зупиняли мішалку і залишали суміш для “дозрівання” і формування міжмолекулярної тривимірної сітки гідрогеля.

Очевидно, що формування тривимірної структури гідрогелю і її щільність залежатиме від взаємодії карбоксилатних груп Алг та аміногруп у ланках Хіт та “зшивання” блоків залишків гулурунової кислоти йонами Ca²⁺. Проведено дослідження впливу цих взаємодій на набрякання ксерогелів.

На рис. 4 показано кінетичні криві набрякання ксерогелів Хіт-Алг у дистильованій воді за співвідношення Хіт: Алг = 0,5:1,00 і різного вмісту CaCl₂ під час формування гідрогелю. При цьому рівноважний ступінь набрякання змінюється від 4000 до 17500 % залежно від вмісту CaCl₂. Показано, що ксерогелі протягом 30÷50 хв досягають рівноважного ступеня набрякання в інтервалі співвідношень Хіт: Алг від 0,25:1,00 до 0,75:1,00. При цьому у ксерогелях з більшим вмістом Хіт рівноважний ступінь набрякання менший (рис. 5), а час його встановлення триваліший.

З рис. 5 бачимо, що збільшення концентрації Ca²⁺ у суміші Алг і Хіт під час формування гідрогеля супроводжується зменшенням рівноважного ступеня набрякання (А, %). Очевидно, що за збільшення концентрації Ca²⁺ у полімерній структурі збільшується густина фрагментів зшивки макромолекул Алг, а саме – “яєчних комірок”, які утворюють ланки гулурунової кислоти і Ca²⁺. При цьому формується щільніша тривимірна сітка гідрогелю. За перебільшення певного співвідношення зшивача кальцій хлориду і полісахаридів спостерігається синерез гідрогелів (таблиця).

До того ж з рис. 5 бачимо, що фактично за усіх концентрацій CaCl₂ А, % збільшується

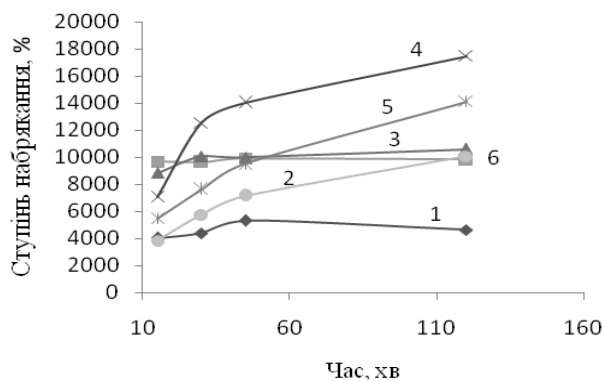


Рис. 4. Кінетика набрякання ксерогелів Хіт-Алг з різною концентрацією CaCl₂ від часу.

Хіт:Алг = 0,5:1,00; CaCl₂, моль/л: 1 – 0,0103; 2 – 0,02034; 3 – 0,03; 4 – 0,0394; 5 – 0,0742; 6 – 0,105

антибатно до вмісту Хіт у ксерогелях. Це можна пояснити тим, що збільшення вмісту макромолекул Хіт призводить до утворення щільнішої тривимірної сітки полісахаридів за рахунок чисельних взаємодій йонізованих карбоксилатних і амонійних груп Алг і Хіт. Це зумовлює зменшення сольватної води у щільнішій сітці гідрогелю з більшим вмістом Хіт. З огляду на те, що ланки гулурунової кислоти у макромолекулах Алг взаємодіють з Ca²⁺ і беруть участь в утворенні фрагментів тривимірної сітки, можна передбачити, що йонізовані амонійні групи Хіт електростатично взаємодіють саме з карбоксилатними групами ланок манурової кислоти Алг. Можна зробити висновок, що незважаючи на нековалентну природу зшивання макромолекул

гідрогелю, фізичні міжмолекулярні зв'язки між макромолекулами Алг та Алг і Хіт забезпечують структурно-механічну міцність гідрогелів Хіт-Алг під час їх набрякання.

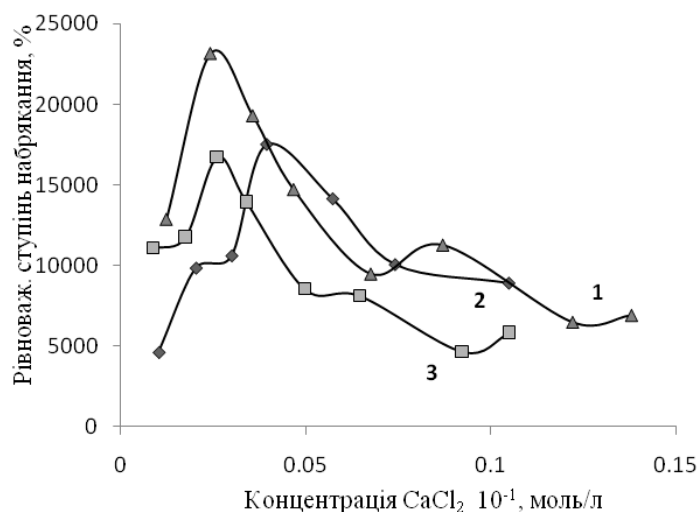


Рис. 5. Залежність рівноважного ступеня набрякання ксерогелів Хіт-Алг з різним масовим співвідношенням Хіт і Алг від концентрації CaCl_2 :
 1 – Хіт:Алг = 0,25:1,00;
 2 – Хіт:Алг = 0,5:1,00;
 3 – Хіт:Алг = 0,75:1,0, рН 5,6

Вплив вмісту CaCl_2 на стабільність гідрогелів Хіт-Алг з співвідношенням Хіт-Алг 0,5:1

Співвідношення масове (Хіт-Алг) – CaCl_2	Розшарування
1,5:0,07	Відстуне
1,5:0,105	Частковий синерезис
1,5:0,14	Повний синерезис
1,5:0,21	Повний синерезис

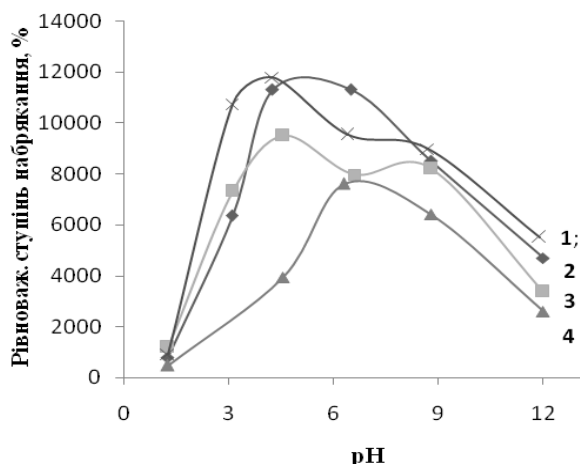
В [16] показано, що рівноважний ступінь набрякання гідрогелів складу Хіт-полівінілпіролідон збільшується із зменшенням рН, що зумовлено основною природою аміногруп у ланках Хіт. Рівноважний ступінь набрякання гідрогелю Алг, сформованого у присутності CaCl_2 , навпаки, збільшується із збільшенням рН у межах рН1,5÷рН10,0, що зумовлено присутністю карбоксилатних груп кислотної природи. Раніше було показано [17], що залежність рівноважного ступеня набрякання гідрогелю, сформованого прищепленим кополімером хітозан-пр-поліакрилова кислота від рН, має екстремальну залежність, що зумовлено присутністю у макромолекулах ланцюгів Хіт (основна природа NH_2 груп) і фрагментів поліакрилової кислоти (кислотна природа $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ груп). З огляду на це, очікувалось, що поєднання у полімерній матриці полісахаридів основної (Хіт) і кислотної (Алг) природи дає змогу регулювати набрякання ксерогелів залежно від рН водного середовища через зміну співвідношення Хіт і Алг.

Встановлено, що ступінь набрякання гідрогелів Хіт-Алг залежить від рН середовища, у якому відбувається набрякання. З рис. 6 бачимо, що криві набрякання в інтервалі рН 1,3 – рН12,0 мають екстремальний характер. Малі значення ступеня набрякання при рН 1,3 зумовлені присутністю карбоксилатних груп Алг і колапсування мальгінатної складової. Зменшення ступеня набрякання при рН 6 ÷ рН9 зумовлено присутністю аміногруп Хіт і колапсуванням хітозанової складової у результаті перетворення $-\text{NH}_3^+$ у $-\text{NH}_2$ і втрати взаємного відштовхування макрокатіонів і сольватної води. Бачимо, що за рН 10 ступінь набрякання гідрогелю Хіт-Алг становить 6000–8000 %, у той час, як набрякання альгінатного гідрогелю за рН 10 становить близько 15000 % (рис. 3).

З рис. 6 бачимо, що навіть за найменшої кількості хітозанової складової (крива 1) за збільшення рН від рН 6 до рН 10 рівноважний ступінь набрякання зменшується. При цьому

збільшення вмісту Хіт у полімерній матриці супроводжується зменшенням максимального значення набрякання, що пов'язано з утворенням щільнішої сітки гідрогелю через взаємодію фрагментів Хіт і Алг.

Рис. 6. Залежність рівноважного ступеня набрякання ксерогелів Хіт-Алг від рН водного середовища за різних співвідношень Хіт:Алг:
1 – Хіт:Алг = 0,25:1,00;
2 – Хіт:Алг = 0,5:1,00;
3 – Хіт:Алг = 0,75:1,0;
4 – Хіт:Алг = 1,0:1,00.
[CaCl₂]=0,004 моль/л



Одержані макрогелі Хіт-Алг можуть абсорбувати водорозчинні барвники з водного середовища та протираковий препарат куркумін – з етанольного розчину. Наповнені барвниками ксерогелі вивільняють їх під час набрякання у водне середовище залежно від рН. Ксерогель, наповнений куркуміном, вивільняє його в 1-октанол. Проведені дослідження дають змогу запропонувати одержані рН-залежні гідрогелеві системи на основі полісахаридів Хіт і Алг для використання у косметології, під час створення нових препаратів для лікування захворювань шкіри або у харчовій промисловості.

Висновки. Отже, встановлено, що за суміщення водної колоїдної системи Алг і колоїдної системи Хіт – CaCl₂ формується полімерна сітка гідрогелю за рахунок електростатичних взаємодій йонізованих аміногруп Хіт і карбоксилатних груп Алг, а також за рахунок координаційних взаємодій Ca²⁺ та Алг.

Одержані гідрогелеві системи на основі полісахаридів Хіт і Алг є рН залежними. При цьому залежність рівноважного ступеня набрякання від рН має екстремальний характер, а величина набрякання може регулюватись співвідношенням Хіт, Алг і CaCl₂ у полімерній матриці. Одержані макрогідрогеліздатні абсорбувати водорозчинні барвники та ліпофільний куркумін та вивільняти їх у водне або олеофільне середовище. З огляду на те, що Хіт і Алг є харчовими добавками, одержані на їх основі гідрогелеві системи можуть бути використані у косметичній, фармацевтичній або харчовій промисловості.

1. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение / под ред. акад. РАСХН К. Г. Скрыбина и др. – М.: Наука, 2002. – 368 с. 2. Краюхина М. А., Самойлова Н. А., Ямсков И. А. Полиэлектролитные комплексы хитозана: формирование, свойства и применение // Успехи химии. – 2008. – 77(9). – С. 854–867. 3. Гусев И. В. Разработка высокоструктурированных гидрогелевых депо-материалов для направленной доставки лекарственных препаратов // дис. ... канд. хим. наук, 05.17.06 "Технология и переработка полимеров и композитов. – М., 2015. – 182 с. 4. Ластухін Ю. О. Харчові добавки. Е-коди. Будова. Одержання. Властивості: навч. посібн. – Львів: Центр Європи, 2009. – С. 379–380. 5. Ya-Ni Dai, Ping Li, Jun-Ping Zhang, Ai-Qin Wang and Qin Wei A novel pH sensitive N-succinyl 2 3 4 1; 0 2000 4000 6000 8000 10000 12000 14000 0 3 6 9 12 Рівноваж. ступінь набрякання, % рН 8 chitosan/alginate hydrogel bead for nifedipine delivery // Biopharmaceutics & Drug Disposition. – 2008. – Vol. 29. – Issue 3. – P. 173–184. 6. Ping Li, Ya-Ni Dai, Jun-Ping Zhang, Ai-Qin Wang, and Qin Wei // J Biomed Sci. – 2008. – Vol. 4, Is. 3. – P. 221–228. 7. Wang L., Khor E., Wee A., Lim LY. Chitosan-alginate PEC membrane as a wound dressing: Assessment

of incisional wound healing // *J Biomed Mater Res.* – 2002. – 63(5). – P. 610–618. 8. Ruth Meri Lucinda-Silva and Raul Cesar Evangelista Studies on the Formation of Complex Coacervates between Chitosan and Alginate During Microparticles Preparation // *Acta farmacéutica bonaerense.* – 2005. – Vol. 24, No. 3. – P. 366–370. 9. Мухамадеева Р. А., Мавлютова И. И., Бондарь О. В. Получение и обратимая агрегация клеток человека, включенных в биосовместимую полисахаридную оболочку // *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 121–124. 10. Сидоров А. И., Савин А. В., Манаенков О. В., Сульман Э. М., Молчанов В. П. Способ получения оболочек на основе хитозана и солей альгиновой кислоты для микрокапсул, содержащих фосфолипидные мицеллы. – Пат. RU 2411077: C08L5/04, B01J13/20, B01J13/10. 11. Вахрушев А. И., Максимова С. Н. Хитозан и хитозансодержащие полиэлектролитные комплексы в технологии рыбных продуктов // *Известия вузов. “Пищевая технология”.* – 2010. – № 2, 3. – С. 35–37. 12. Gupta K. C., Ravi Kumar M.N.V. Drug release behavior of beads and microgranules of chitosan // *Biomaterials.* – 2000. – Vol. 21. – P. 1115–1119. 13. Alejandro Sosnik Alginate Particles as Platform for Drug Delivery by the Oral Route: State-of-the-Art // *Pharmaceutics.* – 2014. – Vol. 2014. – 17 p.: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/926157>. 14. Селина О. Е., Чинарев А. А., Обухова П. С., Бартковиак А. А., Бовин Н. В., Марквичева Е. А. Альгинат-хитозановые микросферы для специфической сорбции антител // *Биоорганическая химия.* – 2008. – Т. 34, № 4. – С. 522–529. 15. Харенко Е. А., Ларионова Н. И. Харенко А. В., Балабушевич Н. Г., Демина Н. Б. Микросферы на основе солей альгиновой кислоты и хитозана как системы контролируемого высвобождения белков // *Матер. 7-й Междунар. конф. “Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана”.* – М.: ВНИРО, 2003. – С. 275–278. 16. Nadiya Solomko, Olga Budishevska, Stanislav Voronov / Peroxide chitosan derivatives and their application // *Chemistry & Chemical Technology.* – Lviv Polytechnic National University. – 2007. – Vol. 1. – No. 3. – P. 137–147. 17. Kuzminska C. Yu., Savka M. Z., Budishevska O. G., Kohut A. M., Voronov S. A. Hydrogels based on chitosan for the absorption of water-soluble substances International scientific conference “Membrane and sorption processes and technologies. – December 2–4. – K., – 2015. – P. 42.