

МОДИФІКУВАННЯ НАТРІЙ АЛЬГІНАТУ ОКТАН-1-АМІНОМ У ВОДНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

Аліна Сікач¹, Вікторія Коновалова, Ірина Колесник¹Національний університет «Києво-Могилянська академія»
вул. Сковороди 2, Київ, 04070, Київ, Україна, a.sikatch@ukma.edu.ua

Нині різноманітні гідрогелі, особливо природного походження, мають великий потенціал у біомедичних і фармацевтичних науках завдяки їх універсальності та здатності утворювати тривимірну структуру, схожу на внутрішньоклітинний матрикс, за рахунок наповненості водою [1]. Ця особливість гідрогелів за останнє десятиліття спричинила розвиток дослідження і вдосконалення способів їх одержання й модифікування. Натрій альгінат є поширеним біоматеріалом для тканинної інженерії завдяки доступності, гарній біо- та гемо сумісності, слабкій цитотоксичності, низькій вартості, простоті гелеутворення та здатності формувати різноманітні гідрогелі, мікросфери, волокна й губки [2, 3]. Модифікування альгінату здійснюють для збільшення біосумісності та поліпшення здатності утворювати пористі гідрогелі, здатні до газообміну й надання за рахунок модифікування додаткових можливостей утримання лікарських препаратів для систем доставки.

Модифікування альгінату для збільшення здатності до утворення пор та часткової гідрофобізації проводили методом амідування у водному середовищі (рис.1.).

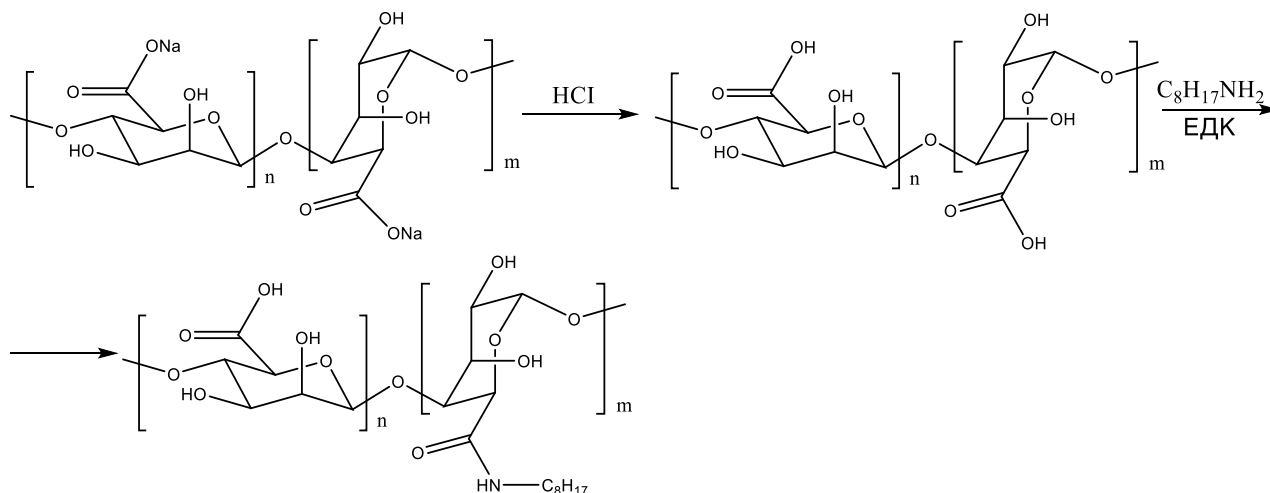


Рис. 1. Схема амідування натрій альгінату октан-1-аміном у водному середовищі.

На противагу модифікуванню натрій альгінату в середовищі органічних розчинників, використання води як реакційного середовища дає змогу зменшити економічні витрати й полегшити процес виділення продукту з реакційної суміші після модифікування. Методом заміни розчинника осаджений модифікований альгінат відокремлювали від надлишку осаджувача за допомогою ультрафільтрації.

Модифікування натрій альгінату октан-1-аміном у водному середовищі проведено за різної температур і незмінних інших параметрів, що дало змогу визначити оптимальну температуру здійснення процесу (табл.1.) Так, оптимальними умовами реакції є підтримання температури 60 °С та рН = 3,2 за тривалості реакції 24 год.

Таблиця 1. Залежність виходу продукту від температури.

Температура, °С	Час, год	Вихід, %
35	24	57,25
45	24	71,35
60	24	82,05
70	24	75,90
90	24	72,45

За допомогою методів ІЧ-спектроскопії та ^1H ЯМР підтверджено успішність модифікування октан-1-аміном натрій альгінату. Про це свідчать також збільшення теплоти розкладання модифікованого зразка і зменшення питомої теплоємності (табл. 2).

Для обох полісахаридів були отримані гідрогелеві плівки способом зшивання іонами Ca^{2+} та досліджено вплив модифікування на пористу структуру.

Таблиця 2. Порівняння фізико-хімічних параметрів полісахаридів.

	Натрій альгінат	Альгінат модифікований октан-1-аміном
Теплота розкладу, Дж/г	151 ± 1	223 ± 1
Питома теплоємність Дж/г·К	$6,8 \pm 0,5$	$3,3 \pm 0,5$
Середній розмір пор, нм	$4,5 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,5$
Середній об'єм пор $\text{см}^3/\text{г}$	$5,7 \cdot 10^{-3}$	$4,9 \cdot 10^{-3}$
Площа поверхні пор, $\text{м}^2/\text{г}$	1,2	2,0

За результатами дослідження пористості методом адсорбції-десорбції азоту встановлено, що в результаті зшивання класичним іонним способом утворюються низькопористі зразки, проте модифікування альгінату октан-1-аміном збільшує площу поверхні пор від 1,2 до 2,0 $\text{м}^2/\text{г}$, зменшує середній об'єм мікропор від $5,7 \cdot 10^{-3}$ до $4,9 \cdot 10^{-3}$ $\text{см}^3/\text{г}$, а середній радіус пор від 4,5 до 2,8 нм. Всі ці ефекти пояснюються гідрофобізацією альгінату октан-1-аміном.

Отже, синтезовано натрій альгінат, модифікований октан-1-аміном, та підібрано оптимальну температуру для модифікування – 60 °С. Успішність модифікування підтверджено за допомогою методів ІЧ-спектроскопії, ^1H ЯМР та диференціальної сканувальної калориметрії. Показано, що введення октан-1-амінового ланцюга сприяє гідрофобізації альгінату і зменшує середній розмір пор, що утворюються при іонному зшиванні гідрогелів. Це дає змогу припустити, що при дальшому вдосконаленні способу зшивання можна буде отримати високопористі зразки, які забезпечуватимуть можливість утворення високопористих гідрогелів, здатних до повітрообміну, що уможливить використання таких гідрогелів як основи для розроблення систем цільової доставки ліків, зокрема у формі трансдермальних систем доставки ліків до ран.

- [1]. Lauren P. Nanofibrillar cellulose-alginate hydrogel coated surgical sutures as cell-carrier systems // PLoS ONE. –2017. –Vol. 12. –P. 1–17.
- [2]. Hu T. Collagen–alginate composite hydrogel: Application in tissue engineering and biomedical sciences / [T. Hu, A. C. Y. Lo] // Polymers. –2021. –Vol. 13. –P. 256–282.
- [3]. Zhang H. Preparation of alginate-based biomaterials and their applications in biomedicine / [H. Zhang, J. Cheng, Q. Ao] // Marine Drugs. –2021. –Vol. 19. –P. 1–24.