ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА
Факультет хімії та фармації
Кафедра фізичної та колоїдної хімії

Кваліфікаційна робота
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

«Вивчення властивостей гідрогелів фармацевтичного призначення, що отримані з природних полімерів»

«Study of the properties of pharmaceutical hydrogels derived from natural polymers»

Виконав: здобувач денної форми навчання
спеціальності 102 Хімія
ОП Фармацевтична хімія
Олєйников М.І.

Керівник к.х.н., доц. Тимчук А. Ф. _____

Рецензент д.х.н., проф. Хома Р.Є. _____

Рекомендовано до захисту:

Протокол засідання кафедри

_____

№ ___ від ____.____. 20___ р.

Завідувач(ка) кафедри

_____

д.х.н. проф. Олена СТРЕЛЬЦОВА

Захищено на засіданні ЕК № _____

протокол № __від _____20___ р.

Оцінка_____/___/_____

(за національною шкалою/шкалою ECTS/ бали)

Голова ЕК

_____

д.х.н. проф. Руслан ХОМА

ОДЕСА 2026

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота виконана на кафедрі фізичної та колоїдної хімії Одеського національного університету імені І.І. Мечникова в межах держбюджетної тематики кафедри, присвячена дослідженню гідрогелів, що отримані з природних високомолекулярних сполук.

Мета роботи полягає у триманні та дослідженні поверхнево-активних та реологічних властивостей гідрогелів, що утворені сполуками природного походження, дослідження їх фізико-хімічних властивостей і потенційних напрямків застосування.

У роботі розглянуто особливості поглинання поверхнево-активних речовин гідрогелями, застосування найбільш відомих сорбційних моделей для з1ясування механізму процесу, фізико-хімічні характеристики отриманих гелів, визначено найбільш ефективний склад композицій.

Можлива область застосування: сорбційні процеси, основи для утримування та доставки ліків.

Ключові слова: натрію альгінат, хітозан, гідрогелі, сорбція.

Кваліфікаційна робота складається з: 60 стор. машинописного тексту, містить 18 рис, 7 табл, 53 посилання у списку літератури, має додатки з публікаціями до роботи.

ЗМІСТ

Стор

ВСТУП…….. 4

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ…….. 6

1.1. Джерела та фізико-хімічні властивості природних високомолекулярних сполук…… 6

1.2. Характеристика систем біомедичного призначення (гідрогелі, мікрокапсули, плівки та ін.) на основі природних полімерів, їх використання……. 8

1.3. Фізико-хімічні властивості гідрогелів. Методи синтезу систем для транспортування ліків на основі природних полімерів…… 11

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА……... 15

2.1. Характеристика об’єктів дослідження…… 15

2.2. Методика проведення експерименту……. 26

2.3. Результати експерименту та їх обговорення……. 30

2.3.1. Отримання та модифікування гідрогелів……... 30

2.3.2. Вивчення кінетики набрякання та деструкції гідрогелів.. 32

2.3.3. Моделювання поглинаючої здатності гідрогелів..…… 37

ВИСНОВКИ…… 53

ЛІТЕРАТУРА……. 54

ДОДАТКИ…….. 61

ВСТУП

Аналіз сучасної наукової літератури демонструє поширення досліджень присвячених природним високомолекулярним сполукам рослинного та тваринного походження. Поширення областей використання біополімерів пов'язано з їх біологічними та фізико-хімічними властивостями – біосумісністю, реакційною здатністю, відсутністю токсичності, доступністю та можливістю відновлення сировинної бази. Особливо це важливо для таких областей як фармація, медицина, парфумерна та харчова промисловість, сільське господарство. Актуальним на наш час питанням є розробка матеріалів для трансдермальної доставки ліків, антибактеріальних та ранозагоюючих препаратів у вигляді гелів та плівок отриманих з природних полімерів та їх комбінацій.

Гідрогелі отримані з природних полімерів є унікальними матеріалами, що завдяки здатності утримувати значну кількість води та імітувати властивості біологічних тканин, знаходять широке застосування. Їх структура базується на тривимірних полімерних сітках, що утримують рідину, зберігаючи при цьому свою цілісність. Особливе місце серед гідрогелів на основі природних полімерів, займають гелі хітозану та натрію альгінату, які мають особливі фізико-хімічні властивості та відповідають сучасним вимогам до екологічності та безпеки. Модифіковані гідрогелі утворені на основі хітозану та натрію альгінату, мають кращу здатність до набрякання та більш ефективні сорбційні властивості, що відкриває широкі можливості для їх застосування. Вони є біорозкладними, нетоксичними, що робить їх незамінними у сучасних фармацевтичних та медичних технологіях, спрямованих на покращення якості та ефективності сучасних лікарських засобів. Фізично модифіковані гідрогелі ефективно сорбують поверхнево-активні речовини, особливо протилежного заряду, що значно поширює спектр областей їх використання. Біорозкладні полімерні гідрогелі є

основою для носіїв біологічно-активних сполук, пролонгаторів, емульгаторів та лікарських засобів.

Метою роботи було отримання гідрогелів на основі природних високомолекулярних сполук хітозану та натрію альгінату, вивчення шляхів їх модифікації та дослідження фізико-хімічних властивостей.

Для реалізації мети досліджень було необхідно вирішити наступні завдання:

1. Провести аналіз літературних даних щодо структури, властивостей, методів отримання, а також особливостей формування гідрогелів медичного та фармацевтичного призначення.

2. Одержати гідрогелі природних високомолекулярних сполук з використанням різних методів модифікації та дослідити вплив умов синтезу на фізико-хімічні властивості отриманих гідрогелів.

3. Дослідити поглинаючу здатність гідрогелів та кінетику вивільнення «модельного засобу» з гідрогелів хітозану та натрію альгінату, проаналізувати вплив структури гідрогелю на профіль вивільнення речовини.

4. З’ясувати механізм сорбції поверхнево-активних речовин катіонного та аніонного типу гідрогелями хітозану та натрію альгінату з використанням сорбційних моделей Ленгмюра, Фрейндліха, Хілла-де Бура, Дубініна-Радушкевича.

5. Вивчити вплив температури на процес поглинання поверхнево-активних речовин гідрогелями хітозану та натрію альгінату та розрахувати термодинамічні параметри процесу.

Список літератури

1. Варлан К. Хімія та фізика високомолекулярних сполук: навч. посіб. Дніпро: Вид-во Ліра. 2017. 135 с.
2. Пермякова Н.., et al. Композиція α-токоферилацетату з міцелярними наноносіями та можливості її використання як біологічноактивної добавки. Полімерний журнал, 2020. №4 (42). С. 292-306 URL: https://link.springer.com/article/10.1007/s13204-021-01996-0
3. Побігай Г.А. Методика отримання гідрогелів біомедичного призначення на основі хітозану та дослідження їхніх властивостей / Г.А. Побігай, В.В. Коновалова, Н.М. Гнатчук, А.Ф. Бурбан // Наукові записки НаУКМА. Хімічні науки і технології. 2011. Вип. 118. С. 17–21. URL: https://ekmair.ukma.edu.ua/server/api/core/bitstreams/749c4c46-a7f9-4f82-af8a-6a71dba9dfd6/content
4. Саввова О., Воронов Г., Фесенко О., Пилипенко О. Основи біоматеріалознавства. Навч. посіб. Харків. Вид-во ХНУМГ ім. О. Бекетова, 2023. 202 с.
5. Салій О., Мацюця К., Гетало О. Високомолекулярні сполуки у фармації. П ерспективи застосування. Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічно активних речовин. Збірник наукових праць/за заг. ред. А. Попова. Київ: КНУТД, 2019. №2. Т.1. С. 200-213 *URL:* https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/17994
6. Скляр А. Вступ до хімії полімерів: навч. посіб. Суми. Вид-во СумДПУ ім. А. Макаренка. 2010. 80 с.
   URL: https://library.sspu.edu.ua/wp-content/uploads/2018/04/38.pdf
7. Смойловська Г. Фармацевтична технологія: навчальний посібник для практичних занять фармацевтів (провізорів) на передатестаційних циклах підвищення кваліфікації за спеціальністю «Фармація» («Загальна фармація» Запоріжжя: ЗДМУ. 2023. 94 с.

8. Берладір Х., Т. Говорун, О. Олешко. Біомедичні матеріали: від історії до сьогодення. Навч. посіб. Суми: Вид-во Сумський державний університет. 2022. 223 с.
9. Білецька Г., Стадницька Н., Назарко І. Склад і технологія виробництва гідрогелевих медичних пов'язок з бентонітовою глиною. *Herald of Khmelnytskyi National University. Technical Sciences*, 2023. 327(5(2), с. 14-18. DOI: https://doi.org/10.31891/2307-5732-2023-327-5-14-18
10. Смойловська Г., Мазулін О. Фармацевтична технологія : навчальний посібник для самостійної провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю «Загальна фармація». Частина 1 Запоріжжя: ЗДМУ, 2018. 104 с
11. Сучасні фармацевтичні технології: Навч. посібник до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 "Фармація" / Під ред. О. Рубан та ін. Харків. Вид-во НФаУ, 2015. 249 с. *URL:* https://ztl.nuph.edu.ua/pdf/SFT/Prakticum_SFT_ua.pdf
12. Хімія полімерів: конспект лекцій/Упоряд. Л. Марушко. Луцьк. Вид-во «Зоря плюс» ВОО ВОІ СОІУ. 2021. 133 с.
URL: https://evnuir.vnu.edu.ua/handle/123456789/21205
13. Хімія та фізико-хімія високомолекулярних сполук: Навч. посіб. Частина 1.Уклад.: Л. Солодка, Г. Побігай, А. Бурбан. Суберляк О. Савченко І. Вид-во Нац. ун-т «Києво-Могилян. акад.», Каф. хімії. Київ.2014. 122 с.
14. Хорошилова Т. Хромишев В. Рябов С. Високомолекулярні сполуки. Мелітопіль. Вид-во Мелітопольського державного педагогічного університету ім. Б. Хмельницького. 2013. 178 с.
15. Шевчук О., Букартик Н., Чобіт М., Надашкевич З., & Токарев В. Нанокомпозитні гідрогелі, наповнені мінеральними наночастинками. Chemistry, Technology and Application of Substances. №2 (1). 2018, (2). С. 136-141.

16. Шидловський М. Нові матеріали. Частина 1.Структура і механічні властивості конструкційних полімерів та пластмас: Навч. посіб. для студентів спеціальності «Прикладна механіка» спеціалізації «Динаміка і міцність машин» К.: КПІ ім. І. Сікорського, 2017. 192 с. URL: https://ela.kpi.ua/handle/123456789/20880
17. Ahmad Z, Salman S, Khan S, Amin A, Rahman Z, Al-Ghamdi Y, Akhtar K, Bakhsh E, Khan S. Versatility of Hydrogels: From Synthetic Strategies, Classification, and Properties to Biomedical Applications. *Gels*. 2022; 8(3):167. DOI: https://doi.org/10.3390/gels8030167
18. Ahmed E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: *A review. Journal of advanced research*, 2015. № 6 (2). P. 105-121. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006
19. Anal A., Singh H, Recept advances in microencapsulation of probiotics for industrial application and targeted delivery. *Trends in Food Science & Technology*, 2007. 18 (5). P. 240-251. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tifs.2007.01.004
20. Augst A.., Kong H.., Mooney D. Alginate hydrogels as biomaterials. *Macromolecular Bioscience.* 2006. Vol. 6, no. 8. P. 623–633. DOI: https://doi.org/10.1002/mabi.200600069
21. Barclay T. G., Day C. M., Petrovsky N., Garg S. Review of polysaccharide particle-based functional drug delivery. *Carbohydrate polymers*, 2019. P. 94-112. DOI: https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.067
22. Bashir S., Hina M., Iqbal J., Rajpar A. H., Mujtaba M. A., Alghamdi, N. A., Ramesh S. Fundamental concepts of hydrogels: *Synthesis, properties, and their applications. Polymers*, 2020.№ 12 (11). P. 2702. DOI: https://doi.org/10.3390/polym12112702
23. Berger J., Reist M., Mayer J., Felt O., Peppas N., Gurny R. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications.*European Journal of Pharmaceutics and*

Biopharmaceutics. 2004/ 57(1), 19–34. DOI: https://doi.org/10.1016/S0939-6411(03)00161-9

24. Characterization of Alginate-based controlled drug delivery systems. Report 2009 / J. Siepmann. Université Lille Nord de France. 2010. Jan. 31. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18042419/
25. Dash, M., Chiellini, F., Ottenbrite, R. M., & Chiellini, E. Chitosan.A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. Progress in Polymer Science, 2010.№ 36(8), P. 981–1014. https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.02.001
26. Elsayed M. Hydrogel Preparation Technologies: Relevance Kinetics, Thermodynamics and Scaling up Aspects. *J Polym Environ* 2019. № 27, P. 871–891 DOI: https://doi.org/10.1007/s10924-019-01376-4
27. Fan D. Y. Tian, Y., Liu Z. J. Injectable hydrogels for localized cancer therapy. *Frontiers in chemistry*, 2019. P. 675. DOI: https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00675
28. Guibal E., Vincent T., Mendoza R. N., Synthesis and characterization of a thiourea derivative of chitosan for platinum recovery *J. Appl. Polym. Sci*. 2000. № 75.P.119–134. DOI:https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(20000103)75:1<119::AID-APP14>3.0.CO;2-E
29. Bouhadir KH, Alsberg E, Mooney D.Hydrogels for combination delivery of antineoplastic agents. *Biomaterials.* 2001; №22. P.2625-2633. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11519782/
30. Juang R., Ju C. Equilibrium sorption of copper(II). Ethylenediaminetetraacetic acid chelates onto cross-linked, polyaminated chitosan beads. *Ind. Eng. Chem. Res*. 1997. 36. P. 5403–5409. DOI: https://doi.org/10.1021/ie970322k
31. Kalia S et al. Cellulose-Based Bio- and Nanocomposites: A Review, *International Journal of Polymer Science,* 2011. 837875. P:35. DOI: https://doi.org/10.1155/2011/837875

32. Kamoun E., Kenawy E.. S., Tamer T.., El-Meligy M.., Eldin M.,M. Poly (vinyl alcohol)-alginate physically crosslinked hydrogel membranes for wound dressing applications: characterization and bio-evaluation. *Arabian Journal of Chemistry*, 2015. № 8 (1).38-47. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.12.003
33. Klein M., Poverenov E.Natural biopolymer-based hydrogels for use in food and agriculture. J Sci Food Agric, 2020. 100. P. 2337-2347. DOI: https://doi.org/10.1002/jsfa.10274
34. Kong M., Chen X., Xing K., & Park, H. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review. *International Journal of Food Microbiology*. 2010.144(1), P. 51–63. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.09.012
35. Lee K.., Mooney D. Alginate: properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science*. 2012. Vol. 37, № 1. P. 106–126. DOI: https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003
36. Liu J., Zhu K., Jiao T., Xing R., Hong W., Zhang L., Peng Q. Preparation of graphene oxide-polymer composite hydrogels via thiol-ene photopolymerization as efficient dye adsorbents for wastewater treatment. Colloids and Surfaces A: *Physicochemical and Engineering Aspects*, P. 529, 668-676. DOI: https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.06.050
37. Maitra J., Shukla V. K. Cross-linking in hydrogels-a review. *Am. J. Polym. Sci*, 2014. № 4 (2). P.25-31.DOI: https://doi.org./10.5923/j.ajps.20140402.01
38. Orive G., Hernández R.., Gascón A.., Igartua M., Pedraz J. Cell microencapsulation: Promise and progress. *Nature Medicine*. 2003. 9(1), P.104–107. DOI: https://doi.org/10.1038/nm0103-104
39. Parhi R. Cross-linked hydrogel for pharmaceutical applications: a review. *Advanced pharmaceutical bulletin*. 2017. № 7 (4). P. 515-530. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29399542/

40. Pawar S.,Edgar, K. Alginate derivatization: A review of chemistry, properties and applications. Biomaterials. 2012. 33 (11). P: 3279–3305. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.12.005
41. Piron E., Domard A. Interaction between chitosan and uranyl ions. Part 2. Mechanism of interaction. *Int. J. Biol. Macromol*.1998. 22. P. 33–40. DOI: https://doi.org/10.1016/s0141-8130(97)00083-4
42. Ravishankar K., Venkatesan M., Desingh R. P., Mahalingam A., Sadhasivam B., Subramaniyam R., Dhamodharan R. Biocompatible hydrogels of chitosan-alkali lignin for potential wound healing applications. *Materials Science and Engineering*, 2019. 102, P. 447-457.
URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31147015/
43. Rinaudo, M. Chitin and chitosan: Properties and applications. *Progress in Polymer Science*. 2006. 31(7), 603–632.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001
44. Ruiz M., Sastre A. M., Guibal E.//Palladium sorption on glutaraldehyde-crosslinked chitosan. *React. Funct. Polym.* 2000. V. 45. P. 155–173. DOI: https://doi.org/10.1016/S1381-5148(00)00019-5
45. Silva T, Moreira-Silva J., Marques A., Domingues A., Bayon, Y.,Reis, R. Marine origin collagens and its potential applications. *Marine Drugs*, 2014. 12(12), P. 5881–5901. https://doi.org/10.3390/md12125881
46. Singhal R., Gupta K. A review: Tailor-made hydrogel structures (classifications and synthesis parameters). *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 2016. № 55 (1).P. 54-70. DOI: https://doi.org/10.1080/03602559.2015.1050520
47. Tozzi G., De Mori A., Oliveira A., Roldo M. Composite hydrogels for bone regeneration. *Materials*, 2016. № 9 (4). P. 267. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5502931/
48. Tzu-Chuan H, Chin-Chuan C, Hung-Pin C., Tze-Wen C., Chih-Wen S, Kuo-Pin C., Tsai-Hui D., Ming-Hui Y., and Yu-Chang T. Hydrogels: Properties and Applications in Biomedicine. *Molecules* 2022. № 27 (9): P.2902. DOI:https://doi.org/10.3390/molecules27092902

49. Ullah F., Othman M. B. H., Javed F., Ahmad Z., Akil H. M. Classification, processing and application of hydrogels: A review. *Materials Science and Engineering*, 2015. P.414-433. DOI: https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.053
50. Varaprasad K., Raghavendra G. M., Jayaramudu T., Yallapu M.., Sadiku R. A mini review on hydrogels classification and recent developments in miscellaneous applications. *Materials Science and Engineering*, 2017. P. 958-971. DOI:https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.096
51. Boateng J., Matthews K, Stevens H., Eccleston G. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *J Pharm Sci*. 2008. 97, P:2892 – 2923. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17963217/
52. Kashima K, Nomoto R, Imai M. A Novel Application of Oceanic Biopolymers - Strategic Regulation of Polymer Characteristics for Membrane Technology in Separation Engineering [Internet]. Recent Advances in Biopolymers. InTech; 2016. P. 192-223 https://doi.org/10.5772/61998
53. Ma S, Chen Z, Qiao F, Sun Y, Yang X, Deng X, Cen L, Cai Q, Wu M, Zhang X, Gao P. Guided bone regeneration with tripolyphosphate cross-linked asymmetric chitosan membrane. J. Dentistry. 2014. 42. P. 1603–1612. DOI: 10.1016/j.jdent.2014.08.015
54. Тимчук А. Ф. Сорбційне вилучення аполярних рідин природними високомолекулярними сполуками / А. Ф. Тимчук, О. О. Стрельцова, А. Д. Пуріч. // Вісник ОНУ. 2023. С. 58–65.
55. Алла Тимчук, Василь Менчук Сорбційна та флокуляційна здатність систем поверхнево-активна речовина – поліелектроліт. Інноваційні напрями розвитку хімії - 2024 [Електронний ресурс]: тези допов. І наук. конф. з міжнарод. участю, 9-11 вересня 2024, Одеса / за ред. к.х.н., доц. Менчука В. В., д.х.н., проф. Марцинко О. Е., к.х.н., доц. Гузенко О. М., к.х.н., доц. Тимчук А. Ф., к.х.н., доц. Снігура Д. В. Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І.І. Мечникова, 2024. 147 с. С. 112.