

ROMAN ZARZYCKI
ZOFIA MODRZEJEWSKA
PIOTR OW CZARZ

Wydział Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska, Politechnika Łódzka, Łódź

Wpływ temperatury na własności reologiczne termożeli chitozanowych

Sieć hydrożelu składa się z łańcuchów polimerowych, które mogą być połączone za pomocą wiązań chemicznych lub ich struktura może być utrzymywana przy pomocy połączeń molekularnych, dodatkowych sił jonowych, wiązań wodorowych czy interakcji hydrofobowych. W pierwszym przypadku, gdy sieć hydrożelu stworzona jest przez łańcuchy polimerowe połączone wiązaniami chemicznymi, hydrożele osiągają równowagę stanu pęcznienia i nazywane są żelami trwałymi lub chemicznymi. W drugim opisanym przypadku, gdy występują np. siły *van der Waalsa*, hydrożele nazywane są odpowiednio nietrwałymi lub fizycznymi [1–6]. Hydrożele można podzielić również na inne dwie kategorie, tzw. hydrożele konwencjonalne złożone z luźno połączonych hydrofilowych, najczęściej niejonowych polimerów o znacznym stopniu pęcznienia w wodzie bez rozpuszczania się oraz hydrożele wrażliwe na różne czynniki, wykazujące odpowiedź na małe zmiany pH, temperatury, pola elektrycznego, światła czy wybrane substancje [1, 7, 10].

Niektóre polimery w roztworach wodnych wykazują temperaturową zależność przejścia zolu w żel. Przejście od własności cieczy lepkiej do sprężystej w tych układach następuje w zakresie określonej temperatury, nazywanej najniższą krytyczną temperaturą roztworu (LCST), w wyniku szybkiego wzrostu lepkości [7–10].

Hydrożele czułe na temperaturę są badane ze względu na możliwość ich zastosowania w tzw. inteligentnych systemach podawania leków. Hydrożelowe systemy wrażliwe na temperaturę mogą uwalniać substancję leczniczą w odpowiedzi na zmianę temperatury. Najczęściej uwalnianie leku następuje

przy wzroście temperatury, a spowolnienie procesu uwalniania przy jej spadku [1, 2].

Obecnie duże zainteresowanie wzbudzają materiały hydrożelowe pochodzenia naturalnego, a w szczególności chitozan – produkt deacetylacji chityny. Powstały polimer jest całkowicie biodegradowalny, biogodny i mukoadhezyjny. Modyfikacja stopnia deacetylacji i sposób podziału monomerów chitozanu, to często stosowany sposób zmiany własności hydrożeli chitozanowych.

W celu sprawdzenia możliwości wytworzenia pod wpływem wzrostu temperatury z soli chitozanowych nich żeli, w niniejszej pracy przedstawiono ich badania reometryczne. Badaniom poddano roztwory chitozanu o różnych masach cząsteczkowych (583, 500, 380, 240 i 130 kDa) rozpuszczone w 0,1 N kwasie solnym i mlekowym zawierające 0,33 (2) i 0,5(3) moli β -glicerofosforanu sodu. Zmianę masy cząsteczkowej uzyskiwano na skutek działania promieniowania γ pochodzącego ze źródła ^{60}Co o mocy 25 kGy. Skład poszczególnych próbek badawczych przedstawiono w tabelicy 1.

Badania reometryczne przeprowadzono w układzie stożek-płytki reometru rotacyjnego Bohlin CVO 120. Stosowano układ ze stożkiem 40 mm o kącie 4° . Wyznaczono krzywe płynięcia badanych roztworów polimerów w temperaturze 25°C . Uzyskane wyniki skorelowano modelem potęgowym. W tabelicy 1 przedstawiono wyznaczone parametry reologiczne modelu n i k dla poszczególnych mediów w 1., 2. i 7. dobie od uzyskania roztworu. Wszystkie badane media wykazywały własności płynów rozrzedzanych ścinaniem, a wartość parametru k wskazywała, że lepkość pozorna uzyskanych roztwo-

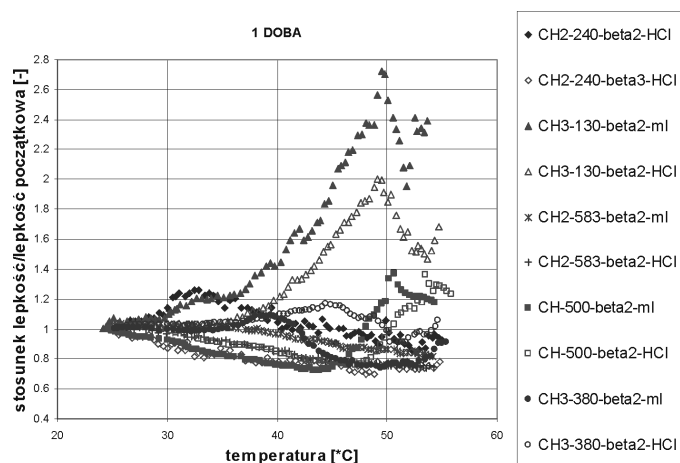
Tabela 1

Media doświadczalne

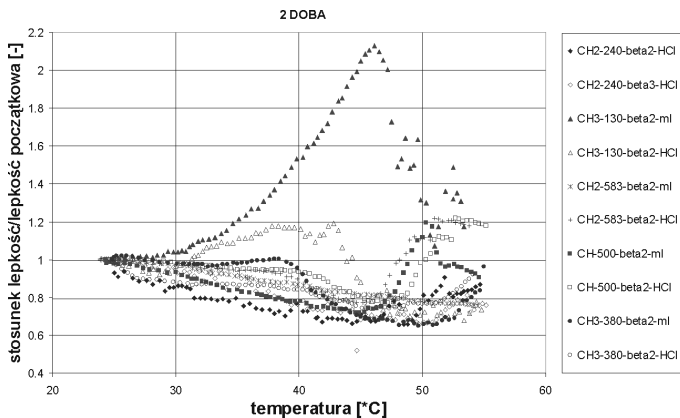
Oznaczenie	Promieniowanie γ	St. deacet %	Masa cząst. kDa	Rozp. kwas	1. doba		2. doba		7. doba	
					n	k	n	k	n	k
CH2-240-beta2HCl	tak	76,7	240	HCl	0,769	0,427	0,821	0,597	0,850	0,843
CH2-240-beta3HCl	tak	76,7	240	HCl	0,852	0,302	0,838	0,606	0,825	0,909
CH3-130-beta2ml	tak	83,4	130	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	0,843	0,135	0,913	0,137	0,855	0,215
CH3-130-beta2HCl	tak	83,4	130	HCl	0,810	0,224	0,829	0,263	0,791	0,445
CH2-583-beta2ml	nie	76,7	583	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	0,655	8,107	0,596	12,04	0,538	15,90
CH2-583-beta2HCl	nie	76,7	583	HCl	0,664	7,184	0,604	10,39	0,535	18,02
CH-500-beta2ml	nie	-	500	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	0,653	1,725	0,658	2,019	0,663	1,897
CH-500-beta2HCl	nie	-	500	HCl	0,842	0,921	0,817	1,125	0,685	2,031
CH3-380-beta2ml	nie	83,4	380	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	0,817	0,833	0,824	1,022	0,827	1,174
CH3-380-beta2HCl	nie	83,4	380	HCl	0,909	0,749	0,8235	1,016	0,856	0,983

rów jest proporcjonalna do masy cząsteczkowej zastosowanego polimeru.

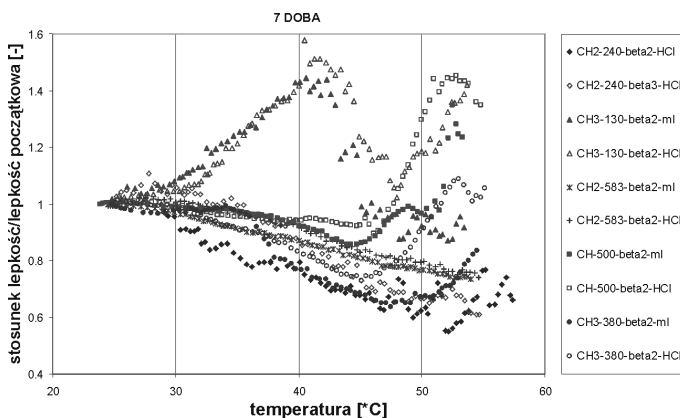
W celu wyznaczenia temperatury przejścia układu z zolu w żel przeprowadzono pomiary lepkości przy stałej szybkości ścinania. Umieszczoną w szczelinie pomiarowej reometru próbkę ogrzewano od temperatury 25°C do temperatury 55°C. Jednocześnie wykonywano pomiary lepkości. Szybkość ścinania w trakcie tych pomiarów była stała i wynosiła $\gamma = 20 \text{ s}^{-1}$. Pomiary przeprowadzono w 1., 2. i 7. dobie od chwili przygotowania roztworu i zestawiono na wykresach (Rys. 1–3). Na osi rzędnych przedstawiono wartości stosunku aktualnej



Rys. 1. Zmiana lepkości roztworu chitozanu w funkcji temperatury $\gamma = 20 \text{ s}^{-1}$ – 1. doba od przygotowania roztworu



Rys. 2. Zmiana lepkości roztworu chitozanu w funkcji temperatury $\gamma = 20 \text{ s}^{-1}$ – 2. doba od przygotowania roztworu



Rys. 3. Zmiana lepkości roztworu chitozanu w funkcji temperatury $\gamma = 20 \text{ s}^{-1}$ – 7. doba od przygotowania roztworu

wartości lepkości dla danej temperatury do wartości wyjściowej zmierzonej w temperaturze 25°C przy szybkości ścinania wynoszącej $\gamma = 20 \text{ s}^{-1}$.

Dla roztworów chitozanu o masie cząsteczkowej 583 kDa nie następuje żelowanie na skutek wzrostu temperatury. Roztwory te wykazują charakterystykę reologiczną typową dla roztworów polimerowych – wraz ze wzrostem w temperatury lepkość spada. Pod wpływem temperatury żele tworzą się z roztworów chitozanu o masie cząsteczkowej poniżej 500 kDa. Najniższa krytyczna temperatura (LCST) dla roztworów chitozanu zależy od jego masy cząsteczkowej i tak (po 1. dobie sezonowania roztworu) dla chitozanu o masie cząsteczkowej 500 kDa wynosi 50–55°C, 380 kDa – 40–45°C, 240 kDa – 33°C.

Dla niskich mas cząsteczkowych 130 kDa wzrost lepkości jest bardzo wysoki. Po pierwszej dobie sezonowania maksimum osiąga się w temperaturze 50°C. W trakcie sezonowania LCST przesuwa się w stronę niższych temperatur, dochodząc po 7 dobach do 40°C.

Analizując wstępne dane należy zaznaczyć znaczący wpływ degradacji roztworów promieniowaniem γ w tworzeniu termozeli. Roztwory chitozanu, z których nie tworzyły się żele (CH2 583), po degradacji radiacyjnej (CH 240) uzyskiwały tę zdolność, a te z których możliwe było tworzenie żeli (CH 380), po degradacji (CH 130) uzyskiwały zdecydowanie wyższy wzrost lepkości.

Najwyższą stabilność wykazują sole (głównie mleczan) z chitozanu o $M_v = 380 \text{ kDa}$ i $SD = 83,4\%$ (CH 380). Niezależnie od sezonowania LCST jest poniżej 40°C.

Wnioski

Sole chitozanowe z udziałem glicerofosforanu sodu stanowiąc mogą interesujący materiał do wytwarzania wrażliwych na temperaturę żeli.

Zaobserwowano znaczący wpływ degradacji promieniowaniem γ (a więc masy cząsteczkowej chitozanu) na możliwość tworzenia termozeli. Prace te wymagają rozwinięcia i kontynuacji.

LITERATURA

1. J. Pluta, B. Karolewicz: Polimery w medycynie, 2, (2004).
2. J. Pluta, B. Karolewicz: Polimery w medycynie, 3, (2004).
3. C.-C. Lin, A.T. Metters: Advanced Drug Delivery Reviews 58, 1379, (2006).
4. M. Mucha: Polimery a ekologia, Wydawnictwo Politechniki Łódzkiej, Łódź 2002.
5. N.V. Majeti, Raci Kumar: Reactive & Functional Polymers, 46, 1, (2000).
6. J. Berger, M. Reist, A. Chenite, O. Felt-Baeyens, J.M. Mayer, R. Gurny: International Journal of Pharmaceutics 288, 197, (2005).
7. A. Chenite, C. Chaput, D.Wang, C.Combes, M.D. Buschmann, C.D. Hoemann, J.C. Leroux, B.L. Atkinson, F. Binette, A. Selmani: Biomaterials 21, 2155, (2000).
8. J. Cho, M-C. Heuzey, A. Begin, P.J. Carreau: Food Hydrocolloids 20, 936, (2006).
9. J. Cho, M-C. Heuzey: Colloid Polym Sci, 427, (2008).
10. Y.B Schuetz, R. Gurny, O. Jordan: European J. of Pharm. and Biopharm. 68, 19, (2008).

Praca naukowa finansowana ze środków na naukę w latach 2007-2009 jako projekt badawczy nr N208 2940 33.