
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МАШИНОСТРОЕНИИ

УДК 54.03; 54.05

**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССА РАСТВОРЕНИЯ ХИТОЗАНА
С ПОМОЩЬЮ ВОЛНОВЫХ РЕЗОНАНСНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ**

© 2025 г. С. Р. Ганиев¹, В. П. Касилов¹, О. Н. Кислогубова^{1, *},
Е. М. Конев¹, О. А. Бутикова¹, Н. Е. Кочкина^{1, 2}

¹Институт машиноведения им. А. А. Благодного РАН, Москва, Россия

²Институт химии растворов им. Г. А. Крестова РАН, Иваново, Россия

*e-mail: kobjakovinka@mail.ru

Поступила в редакцию 15.05.2024 г.

После доработки 11.10.2024 г.

Принята к публикации 20.10.2024 г.

В статье исследовано влияние волновых резонансных воздействий на получение 1 и 2%-х растворов хитозана в 1%-ой уксусной кислоте. Показано, что волновая обработка суспензий биополимера позволяет сократить продолжительность процесса его растворения с 1–2 суток до 10–20 мин. Образующиеся растворы полисахарида не содержат гель-фракцию и не требуют фильтрации перед дальнейшим использованием. Растворы хитозана, полученные традиционным перемешиванием и с помощью волновых резонансных воздействий, имеют схожие реологические характеристики.

Ключевые слова: хитозан, растворение, волновые резонансные воздействия

DOI: 10.31857/S0235711925010109, **EDN:** EQCWOM

Хитозан является природным полисахаридом животного происхождения, который выделяют из хитина, содержащегося в панцирях ракообразных (раки, креветки, гаммарус и др.) [1, 2]. Данный биополимер обладает высокой антибактериальной активностью [3], биосовместимостью, не вызывает аллергических реакций [4], безопасен для окружающей среды и полностью биоразлагаем [5]. Благодаря совокупности ценных свойств хитозан находит широкое применение в различных отраслях промышленности, прежде всего, в медицине и фармацевтике. Известно [6, 7], что его используют в качестве полимерной основы для адресной доставки и контролируемого высвобождения трудно растворимых лекарственных препаратов, изготовления саморассасывающихся хирургических нитей [8], кроме того, хитозан входит в состав композиций, обладающих обезболивающим и противовоспалительным действием. Благодаря способности хитозана ускорять свертывание крови [9, 10] полисахарид широко применяется при изготовлении гемостатических материалов [11]. На сегодняшний день существует большое разнообразие коммерческих гемостатиков на основе хитозана, выпускаемых в виде порошков, гелей, пленок и бинтов на тканевой и нетканой основе. Среди них такие препараты как Целокс (MedTradeProductsLtd [12], Гепоглос («Бинтек», Россия) [13], Гемохит («СпасМед-Тех») [14], Гео Мед (ООО «Геомед») и другие. Они обеспечивают эффективную остановку как наружных, так и внутренних кровотечений [15–17], и способствуют более быстрому заживлению повреждений.

Основной сложностью в практическом применении хитозана является его плохая растворимость в воде, которая обусловлена сильным межмолекулярным взаимодействием в макромолекулах полисахарида [18, 19] и существенно зависит от его молекулярной массы и степени деацетилирования [20]. Для улучшения растворимости хитозана в водной среде биополимер подвергают химической модификации [21], основным этапом которой является предварительное приготовление раствора полисахарида. Традиционно для растворения хитозана используют слабо концентрированные органические и минеральные кислоты [22] — муравьиную, молочную, лимонную, уксусную, соляную и другие. Наиболее часто применяют уксусную кислоту в узком диапазоне концентраций 0.5–2.0 мас.%, допустимо до 5 мас.% [23]. Продолжительность приготовления уксуснокислых растворов хитозана составляет от четырех часов до одних суток [24]. Кроме того, авторами [25] установлено, что при классическом способе растворения хитозана в 2%-й уксусной кислоте в визуально однородных растворах, наблюдается присутствие сферических, прозрачных, сильно набухших агломератов — «геликов», наличие которых обусловлено неполным переходом полимера в раствор даже при увеличении продолжительности процесса. Присутствие гель-фракции негативно сказывается на качестве получаемых растворов и обуславливает необходимость проведения стадии фильтрации.

В современной отечественной и зарубежной литературе встречается мало информации, посвященной вопросам интенсификации и сокращения продолжительности стадии растворения хитозана. Известно, что использование интенсивных механических воздействий позволяет получать гомогенные растворы полисахаридов [26]. Авторами [27] показана возможность интенсификации процесса растворения хитозана путем механической активации растворов в условиях комбинированного ультразвукового воздействия и высоких сдвиговых напряжений, реализуемых в роторно-импульсном аппарате. Использование гидроакустического воздействия позволяет сократить продолжительность процесса с 5–8 ч до 20–40 с с проведением предварительной стадии набухания частиц полисахарида в растворителе. Однако наряду с интенсификацией растворения кавитационные воздействия могут [28] способствовать разрыву макромолекулярной цепи полисахарида и снижению его молекулярной массы, от величины которой в значительной степени зависят функциональные свойства хитозана. Поэтому необходим тщательный подбор параметров обработки в зависимости от дальнейшего практического назначения получаемых растворов.

Эффективным способом интенсификации процесса растворения хитозана могут быть волновые резонансные воздействия. Известно, что волновые технологии, основанные на методах нелинейной волновой механики [29, 30], позволяют на принципиально новом уровне с высокой эффективностью решать различные технологические задачи, в том числе диспергирование и перемешивание многофазных сред. Интенсификация процессов массопереноса в жидких многофазных средах происходит за счет волновых эффектов, возникающих в объеме обрабатываемой среды в рабочих камерах волновых установок при волновом воздействии, что способствует увеличению площади межфазной поверхности и взаимному проникновению фаз [31, 32].

Цель статьи — исследование влияния волновых резонансных воздействий на эффективность растворения хитозана и оценке реологических свойств полученных растворов.

Экспериментальная часть. В исследовании использовали хитозан пищевой (ООО «Биопрогресс», ТУ 9289-067-00472124-03) и ледяную уксусную кислоту (ООО «Химмед», ГОСТ 19814-74).

На первом этапе готовили разбавленный раствор уксусной кислоты (1 масс.%) путем смешения 5 г ледяной уксусной кислоты с 495 г дистиллированной воды. За-

тем готовили растворы хитозана с концентрацией 1 мас.% и 2 мас.% растворением навески биополимера в 1%-й уксусной кислоте.

Механическое перемешивание образцов осуществляли с помощью волнового аппарата оригинальной конструкции, разработанной в НЦ НВМТ РАН. Схема аппарата представлена на рис. 1. Обработку хитозановых дисперсий с использованием волновых резонансных воздействий проводили в течение 20 мин при частоте 53.6 Гц. Для оценки эффективности протекания процесса растворения через заданные промежутки времени (1, 5, 10, 20 мин) проводили визуальный анализ состояния образцов.

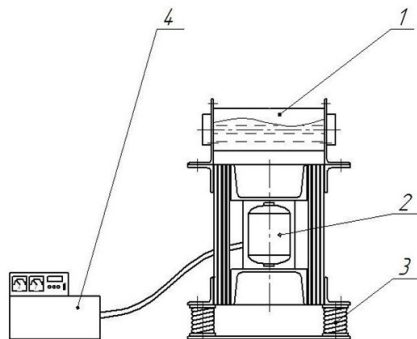


Рис. 1. Схема волнового аппарата: 1 — рабочая камера; 2 — резонансный волновой привод; 3 — виброизолирующие опоры; 4 — узел питания и управления.

В качестве образцов сравнения служили уксуснокислые суспензии хитозана, полученные традиционным способом перемешивания с использованием лабораторного встряхивателя MLW THYS2 (Германия) в термостатируемых условиях при нагреве до 40°C и постоянном перемешивании.

Оценку реологических характеристик полученных хитозановых растворов проводили на реометре MCR302e (AntonPaarGmbH, Австрия) в режиме осцилляции при температуре 25°C.

Обсуждение результатов. Для оценки эффективности протекания процесса растворения хитозана выполняли анализ изменения внешнего вида анализируемых систем в течение времени. На рис. 2 представлены фото образцов хитозана в 1% растворе уксусной кислоты, перемешиваемых на лабораторном встряхивателе при температуре 40°C. Полученные результаты хорошо согласуются с литературными данными, а именно растворение биополимера представляет собой длительный процесс, лимитируемый процессом набухания частиц хитозана. Хорошо видно, что спустя 10 часов перемешивания, в системах присутствует значительное количество набухших частиц биополимера, не перешедших в раствор.

Визуально прозрачное состояние 1 и 2%-х систем достигается через 24 часа (рис. 2а) и 48 часов (рис. 2б) соответственно. При этом полного исчезновения гель-фракции в данных растворах не происходит. Они содержат незначительное количество прозрачных набухших частиц, для удаления которых требуется фильтрация образцов.

Растворение хитозана при наложении волновых резонансных воздействий протекает гораздо быстрее. Результаты (рис. 3) показывают, что при обработке системы, включающей 1% биополимера (рис. 3а), практически полное растворение последнего достигается уже по истечении 10 мин обработки в волновом аппарате. Через 20 мин от начала процесса полученный образец представляет собой гомогенный, прозрачный раствор без видимых включений в виде гель-фракции.

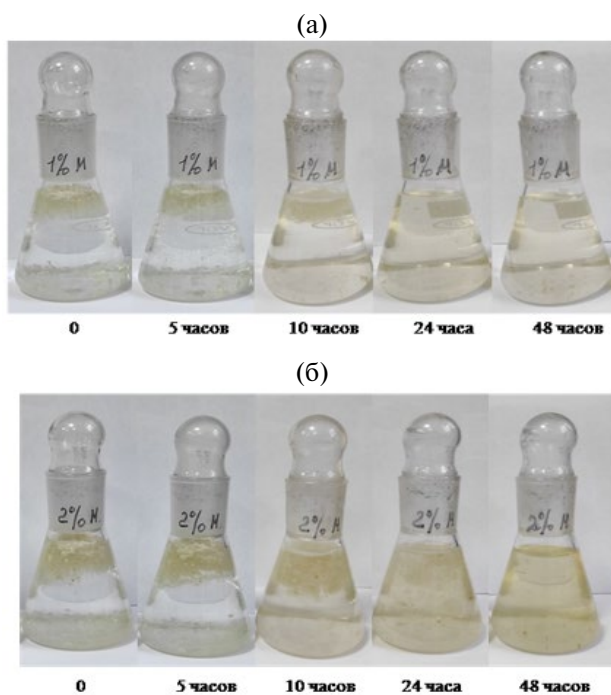


Рис. 2. Внешний вид 1%-го (а) и 2%-го (б) образцов хитозана при растворении с помощью лабораторного встряхивателя.

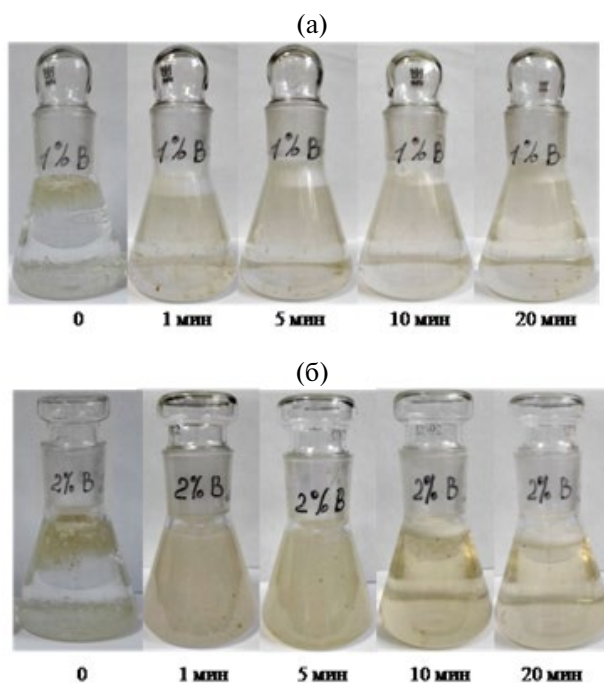


Рис. 3. Внешний вид 1%-го (а) и 2%-го (б) растворов хитозана, полученных с применением волновых резонансных воздействий.

С повышением содержания хитозана до 2% время необходимое для его полного растворения увеличивается (рис. 36). Через 10 мин в системе все еще присутствуют взвешенные частицы биополимера. Образование однородного, прозрачного раствора полисахарида происходит после 20 мин волновой обработки.

Представленные результаты демонстрируют, что волновые резонансные воздействия способны существенно интенсифицировать процесс набухания частиц хитозана и его последующего растворения.

Хорошо известно, что механическая обработка полимерных растворов способна менять их реологические свойства. Последние имеют важное практическое значение, поскольку во многом определяют возможность переработки и практического использования полимерных систем. Поэтому на следующем этапе работы нами были выполнены исследования вязкоупругих характеристик полученных растворов хитозана. На рис. 4 представлены зависимости компонент комплексного модуля от частоты деформации исследуемых образцов.

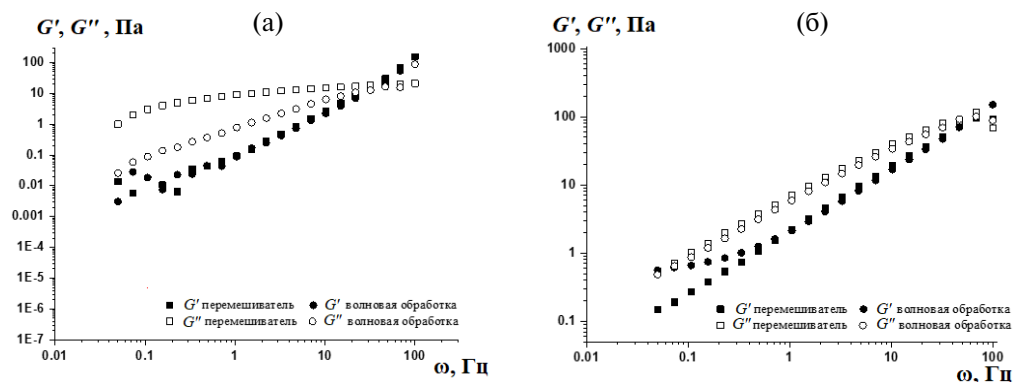


Рис. 4. Зависимости модуля накопления G' и модуля упругости G'' от частоты деформации ω для растворов хитозана с концентрацией полисахарида 1% (а) и 2% (б), полученных с помощью волновых резонансных воздействий и традиционного способа перемешивания с применением лабораторного встряхивателя.

Все системы имеют свойства жидкостей, их модуль потерь G'' превышает модуль упругости G' в изученном диапазоне частот [33]. Применение волновых воздействий в процессе растворения хитозана не оказывает влияние на значения модулей в случае 2%-го раствора полисахарида. Для 1%-го раствора модуль потерь не меняется, а значения модуля накопления снижаются незначительно.

Вывод. Волновые резонансные воздействия способствуют существенному ускорению процесса набухания и последующего растворения хитозана, не приводя к изменению вязкоупругих характеристик его растворов. Полученные результаты могут послужить основой для усовершенствования технологии приготовления гелей на основе хитозана для пищевой, медицинской промышленности и косметологии, а также модификации полисахарида за счет сокращения продолжительности стадии растворения и улучшения технико-экономических показателей.

Финансирование. Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Института машиноведения им. А.А. Благонравова РАН и Института химии растворов им. Г.А. Крестова РАН. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Благодарность. Авторы выражают благодарность Центру коллективного пользования научным оборудованием «Верхневолжский региональный центр физико-

химических исследований» за проведение измерений на приборе Реометр MCR302e AntonPaarGmbH, Австрия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Iber B. T., Kasan N. A., Torsabo D., Omuwa J. W. A Review of various sources of chitin and chitosan in nature // J. Renew. Mater. 2022. V. 10. № 4. P. 1097–1123.
2. Kou S. G., Peters L. M., Mucalo M. R. Chitosan: A review of sources and preparation methods // Int. J. Biol. Macromol. 2021. V. 169 (1). P. 85–94.
3. Liu F., Wang L., Zhai X. et al. A multi-functional double cross-linked chitosan hydrogel with tunable mechanical and antibacterial properties for skin wound dressing // Carbohydr. Polym. 2023. V. 322. P. 121344.
4. Chen C. L., Wang Y. M., Liu C. F., Ji Sh., Ye J., Zhu Zh., Teng Ch., Dong W., Wei W. The effect of water-soluble chitosan on macrophage activation and the attenuation of mite allergen-induced airway inflammation // Biomaterials. 2008. V. 29. P. 2173–2182.
5. Pillai C. K. S., Paul W., Sharma C. P. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation // Prog. Polym. Sci. 2009. V. 34 (7). P. 641–678.
6. Cănepa C., Imperiale J. C., Berini C. A., Lewicki M., Sosnik A., Biglione M. M. Development of a drug delivery system based on chitosan nanoparticles for oral administration of interferon- α // Biomacromolecules. 2017. V. 18 (10). P. 3302–3309.
7. Makhlof A., Tozuka Y., Takeuchi H. Design and evaluation of novel pH sensitive chitosan nanoparticles for oral insulin delivery // Eur. J. Pharm. Sci. 2011. V. 42. P. 445–451.
8. Zhang W., Yin B., Xin Y., Li L., Ye G., Wang J., Yang Q. Preparation, mechanical properties, and biocompatibility of graphene oxide-reinforced chitin monofilament absorbable surgical sutures // Mar. Drugs. 2019. V. 17 (4). P. 210–223.
9. Okamoto Y., Yano R., Miyatake K., Tomohiro I., Shigemasa Y., Minami S. Effects of chitin and chitosan on blood coagulation // Carbohydr. Polym. 2003. V. 53. P. 337–342.
10. De Lima J. M., Sarmento R. R., de Souza J. R., Brayner F. A., Feitosa A. P. S., Padilha R., Castellano L. R. Evaluation of hemagglutination activity of chitosan nanoparticles using human erythrocytes // BioMed. Res. Int. 2015. V. 2015. P. 1–6.
11. Hu Z., Lu S., Cheng Y., Kong S., Li S., Li Ch., Yang L. Investigation of the effects of molecular parameters on the hemostatic properties of chitosan // Molecules. 2018. V. 23 (12). P. 3147–3161.
12. Самохвалов И. М., Головкин К. П., Рева В. А., Денисов А. В., Сохранов М. В., Жабин А. В., Казначеев М. В. Применение местного гемостатического средства «Селох» в экспериментальной модели массивного смешанного наружного кровотечения // Вестник Российской Медицинской академии. 2013. Т. 4. № 44. С. 187–191.
13. Кадышева О. В., Быков В. Н., Стрелова О. Ю., Таранченко В. Ф., Гребенюк А. Н. Влияние физико-химических свойств местных гемостатических средств на основе хитозана на их гемостатическую эффективность в экспериментах in vitro // Вестник ВГУ, Серия: химия, биология, фармация. 2020. № 3. С. 72–80.
14. Маевская Е. Н., Дресвянина Е. Н., Шабунин А. С., Добровольская И. П., Панях М. Б., Федюк А. М., Сушинский П. Л., Смирнов Г. П., Юдин В. Е., Зиновьев Е. В. Получение и исследование свойств гемостатических материалов на основе хитозана и наночастиц хитина // Российские нанотехнологии. 2020. Т. 15. № 4. С. 493–504.
15. Pogorielov M., Kalinkevich O., Deineka V., Garbuzova V., Solodovnik A., Kalinkevich A., Kalinichenko T., Gapchenko A., Sklyar A., Danilchenko S. Hemostatic chitosan coated gauze: in vitro interaction with human blood and in-vivo effectiveness // Biomater. Res. 2015. V. 19 (1). P. 22–32.
16. Gheorgiț D., Moldovan H., Robu A., Bița A.-I., Grosu E., Antoniac A., Corneschi I., Antoniac I., Bodog A. D., Băcilă C. I. Chitosan-based biomaterials for hemostatic applications: A Review of recent advances // Int. J. Mol. Sci. 2023. V. 24 (13). P. 10540.

17. *Pogorielov M. V., Sikora V. Z.* Chitosan as a hemostatic agent: current state // *Eur. J. Med., Series B.* 2015. V. 2 (1). P. 24–33.
18. *Yui T., Imada K., Okuyama K., Obata Y., Suzuki K., Ogawa K.* Molecular and crystal structure of the anhydrous form of chitosan // *Macromolecules.* 1994. V. 27 (26). P. 7601–7605.
19. *Прусов А. Н., Прусова С. М., Радугин М. В., Захаров А. Г.* Взаимосвязь степени кристалличности и влагопоглощения полисахаридов / *Журнал Физической Химии.* 2014. Т. 88. № 5. С. 830–835.
20. *Guo M. Q., Hu X., Wang C., Ai L.* Polysaccharides: structure and solubility / Ed. Z. Xu. In book: *Solubility of Polysaccharides*, 2017.
21. *Madera-Santana T. J., Herrera-Méndez C. H., Rodríguez-Núñez J. R.* An overview of the chemical modifications of chitosan and their advantages // *Green Materials.* 2018. V. 6 (4). P. 131–142.
22. *Irom B. C., Kavitha K., Rupeshkumar M. et al.* Applications of natural polymer chitosan and chitosan derivatives in drug delivery: A Review // *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2012. V. 3 (4). P. 309–316.
23. *Ravi Kumar M. N.* A review of chitin and chitosan applications // *React. Funct. Polym.* 2000. V. 46 (1). P. 1–27.
24. *Миронов А. В., Вихорева Г. А., Кильдеева Н. Р., Успенский С. А.* Причины нестабильности вязкостных свойств уксуснокислотных растворов хитозана // *Высокомолекулярные соединения. Сер. Б.* 2007. Т. 49. № 1. С. 136–138.
25. *Липатова И. М., Макарова Л. И.* Влияние гидроакустического воздействия на процесс растворения хитозана в водных растворах уксусной кислоты // *Журнал прикладной химии.* 2008. Т. 81. № 12. С. 2001–2006.
26. *Лосев Н. В., Корнилова Н. А., Макарова Л. И., Липатова И. М., Морыганов А. П.* Влияние гидроакустического воздействия на свойства растворов и гидрогелей природных полисахаридов // *Химия и химическая технология.* 2007. Т. 50. № 3. С. 44–48.
27. *Корнилова Н. А., Липатова И. М.* Влияние гидроакустического воздействия на структурную организацию растворов хитозанов // *Журнал прикладной химии.* 2010. Т. 83. № 1. С. 142–147.
28. *Липатова И. М., Юсова А. А., Морыганов А. П.* Исследование деструкции крахмала при механическом способе получения гелеобразных материалов на его основе // *Журнал прикладной химии.* 2000. Т. 73. № 8. С. 1372–1376.
29. *Ганиев Р. Ф., Украинский Л. Е.* Нелинейная волновая механика и технология. М.: Научно-издательский центр «Регулярная и хаотическая динамика», 2008. 712 с.
30. *Ганиев Р. Ф., Ганиев С. Р., Касилов В. П., Пустовгар А. П.* Волновые технологии в инновационном машиностроении. М.: Институт компьютерных исследований, 2014. 106 с.
31. *Ганиев Р. Ф., Украинский Л. Е.* Нелинейная волновая механика и технология. Волновые и колебательные явления в основе высоких технологий. Изд. 2-е, доп. М.: Институт компьютерных исследований; Научно-издательский центр «Регулярная и хаотическая динамика», 2011. 780 с.
32. *Касилов В. П., Курменев Д. В.* Волновые технологические машины и аппараты с электромеханическими резонансными генераторами колебаний и волн // *Сборник материалов международной научной конференции «Машины, технологии и материалы для современного машиностроения».* Москва, 2018. С. 76.
33. *Picout D. R., Ross-Murphy S. B.* Rheology of biopolymer solutions and gels // *Sci. World J.* 2003. V. 3. P. 105–121.