

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Некоммерческое акционерное общество «Каззахский национальный
исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева»

Институт Геологии и нефтегазового дела им. Турсыова

Кафедра Химической и биохимической инженерии

ДОПУЩЕН К ЗАЩИТЕ
Заведующий кафедрой
“Химическая и биохимическая
инженерия” Доктор Ph.D



«12» июня

2024 г.

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

На тему: «Исследование термочувствительных криогелей»

По образовательной программе 6В05101 «Химическая и биохимическая инженерия»

Выполнил

Камирдинова Тахмина Саидовна

Рецензент

Профессор, д.б.н.

Кафедра биотехнологии,
факультет биологии и
биотехнологии КазНУ имени
Аль-Фараби.

Ивашченко А.Т.

Научный руководитель

Доктор Ph.D., ассоц. проф.



Берилло Д.А.

«12» июня 2024 г.

«12» июня 2024 г.

Алматы 2024

Алматы 2024
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный
исследовательский технический университет имени К.И.Сатпаева»

Институт Геологии и нефтегазового дела им. Турысова

Кафедра Химической и биохимической инженерии

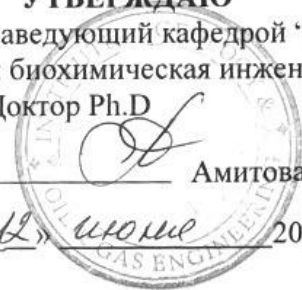
УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой «Химическая
и биохимическая инженерия»

Доктор Ph.D

Амитова А.А.

«12» июня 2024 г.



ЗАДАНИЕ

на выполнение дипломной работы

Обучающемуся Камирдиновой Тахмине Саидовне

Тема: « Исследование термочувствительных криогелей »

Утвержден приказом Ректора университета №508-П/Ө от «4» декабря 2023г.

Срок сдачи законченной работы: «14» июня 2024 г.

Исходные данные к дипломной работе: Синтез и исследование термочувствительных криогелей.

Краткое содержание дипломной работы: данная дипломная работа посвящена синтезу и исследованию термочувствительных криогелей, из желатина и эфирного масла апельсина. А также изучению вязкости растворов и зависимости вязкости от значений pH и температуры.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): представлены 20 слайдов презентации работы

Рекомендуемая основная литература: состоит из 40 источников, которые являются научными статьями и журналами.

ГРАФИК
подготовки дипломной работы

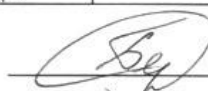
Наименования разделов, перечень разрабатываемых вопросов	Сроки представления научному руководителю	Примечание
Формулирование цели и задач	<u>1 апреля</u> 2024 г.	Выполнено
Литературный обзор	<u>5 мая</u> 2024 г.	Выполнено
Материал и методика	<u>5 мая</u> 2024 г.	Выполнено
Результаты исследования	<u>1 июня</u> 2024 г.	Выполнено
Срок сдачи работы на антиплагиат	<u>5 июня</u> 2024 г.	Выполнено

Подписи

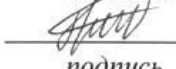
Научного руководителя и нормоконтролера на законченную дипломную работу с указанием относящихся к ним разделов проекта

Наименования разделов	Консультанты, И.О.Ф. (уч. степень, звание)	Дата подписания	Подпись
Литературный обзор	Доктор PhD, ассоциированный профессор Берилло Д.А	<u>12 июня</u> 2024 г.	
Материал и методика	Доктор PhD, ассоциированный профессор Берилло Д.А	<u>12 июня</u> 2024 г.	
Результаты исследования	Доктор PhD, ассоциированный профессор Берилло Д.А	<u>12 июня</u> 2024 г.	
Срок сдачи работы на антиплагиат	Доктор PhD, ассоциированный профессор Берилло Д.А	<u>12 июня</u> 2024 г.	
Подготовка презентации к предзащите	Доктор PhD, ассоциированный профессор Берилло Д.А	<u>12 июня</u> 2024 г.	
Проверка оформления работы по ГОСТу	Доктор PhD, ассоциированный профессор Берилло Д.А	<u>12 июня</u> 2024 г.	

Научный руководитель

 Берилло Д.А
подпись

Задание принял к исполнению обучающийся

 Камирдинова Т.С
подпись

Дата

«12» июня 2024 г.

АННОТАЦИЯ

Дипломная работа выполнена в объеме 52 страницы. Включает в себя введение (1 стр.), 2 раздела (40 стр.), заключение (1 стр.), список использованной литературы из 40 наименований, 19 таблиц и 10 рисунков. Актуальность: Актуальность исследования заключается в разработке термочувствительных криогелей, обладающих высокой биосовместимостью и биоразлагаемостью. Эти материалы перспективны для использования в биомедицине и фармацевтике, так как они могут претерпевать изменения своих физико-химических свойств в ответ на температурные колебания, что позволяет улучшить методы доставки лекарств и создать новые терапевтические имплантаты.

Цель исследования: Целью исследования было синтезировать и охарактеризовать термочувствительные криогели на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) и других биосовместимых полимеров, а также изучить их термочувствительные свойства, биосовместимость и возможности применения в биомедицине. Научная ценность: Научная ценность работы заключалась в исследовании химической структуры и морфологии термочувствительных криогелей, а также их поведения при изменении температуры, что позволяет использовать их для контролируемого высвобождения лекарственных субстанций и создания новых биомедицинских материалов.

Для выполнения поставленных задач были проведены лабораторные опыты, включающие синтез и анализ термочувствительных криогелей, а также оценку их биосовместимости и термочувствительных свойств. Данная дипломная работа отражает результаты научного анализа и лабораторных исследований. Целевое назначение: Целевое назначение данной работы – разработка новых материалов и методов для применения в биомедицине, таких как матрицы для клеточных культур, терапевтические имплантаты и системы доставки лекарственных средств.

АНДАТПА

Дипломдық жұмыс 52 беттен тұрады. Кіріспе (1 бет), 2 бөлім (40 бет), қорытынды (1 бет), 40 атаудан тұратын әдебиеттер тізімі, 19 кесте және 10 сурет кіреді.

Зерттеудің өзектілігі: Зерттеудің өзектілігі жоғары биосәйкестік пен биоыдырағыштыққа ие термочувствительный криогельдерді әзірлеуден тұрады. Бұл материалдар биомедицинада және фармацевтикада қолдануға перспективалы, өйткені олар температура ауытқуларына жауап ретінде өздерінің физика-химиялық қасиеттерін өзгерте алады, бұл дәрі-дәрмек жеткізу әдістерін жақсартуға және жаңа терапиялық имплантаттарды жасауға мүмкіндік береді. Зерттеу мақсаты: Зерттеудің мақсаты полиэтиленгликоль (ПЭГ) және басқа да биосәйкестік полимерлер негізіндегі термочувствительный криогельдерді синтездеу және сипаттау, сондай-ақ олардың термочувствительный қасиеттерін, биосәйкестігін және биомедициналық қолдану мүмкіндіктерін зерттеу болды. Ғылыми маңызы: Жұмыстың ғылыми маңызы термочувствительный криогельдердің химиялық құрылымы мен морфологиясын, сондай-ақ температура өзгерістеріндегі олардың мінез-құлқын зерттеуде, бұл оларды дәрі-дәрмектерді бақыланатын босату және жаңа биомедициналық материалдарды әзірлеу үшін пайдалануға мүмкіндік береді. Қойылған міндеттерді орындау үшін термочувствительный криогельдерді синтездеу және талдау, сондай-ақ олардың биосәйкестігі мен термочувствительный қасиеттерін бағалау бойынша зертханалық тәжірибелер жүргізілді. Бұл дипломдық жұмыс ғылыми талдау мен зертханалық нәтижелерін көрсетеді.

Мақсат: Осы жұмыстың мақсаты - жасуша мәдениеттері үшін матрицалар, терапиялық имплантаттар және дәрі-дәрмек жеткізу жүйелері сияқты биомедициналық қолдануға арналған жаңа материалдар мен әдістерді әзірлеу.

ANNOTATION

The thesis is comprised of 52 pages. It includes an introduction (1 page), 2 sections (40 pages), a conclusion (1 page), a reference list with 40 sources, 19 tables, and 10 figures.

Relevance: The relevance of the study lies in the development of thermosensitive cryogels with high biocompatibility and biodegradability. These materials are promising for use in biomedicine and pharmaceuticals as they can change their physicochemical properties in response to temperature fluctuations, allowing for improved drug delivery methods and the creation of new therapeutic implants.

Research Objective: The objective of the study was to synthesize and characterize thermosensitive cryogels based on polyethylene glycol (PEG) and other biocompatible polymers, and to study their thermosensitive properties, biocompatibility, and potential biomedical applications.

Scientific Value: The scientific value of the work lies in the investigation of the chemical structure and morphology of thermosensitive cryogels and their behavior under temperature changes, which enables their use for controlled drug release and the development of new biomedical materials.

Laboratory experiments were conducted to achieve the objectives, including the synthesis and analysis of thermosensitive cryogels and the evaluation of their biocompatibility and thermosensitive properties. This thesis reflects the results of scientific analysis and laboratory research.

Purpose: The purpose of this work is to develop new materials and methods for biomedical applications, such as matrices for cell cultures, therapeutic implants, and drug delivery systems.

СОДЕРЖАНИЕ

	Введение	8
1	Литературный обзор	9
1.1	Общие сведения о составе и физико-химическом составе криогелей	9
1.1.1	Дифференциальная сканирующая калориметрия, как метод изучения свойств криогелей	9
1.2	Анализ структуры, состава и свойств различных криогелей	10
1.3	Термочувствительные гидрогели и достижения в их применении в терапии заболеваний	13
1.4	Структура и химический состав термочувствительных криогелей	18
1.4.1	Методы исследования термочувствительных криогелей	19
1.4.2	Синтез и получение термочувствительных криогелей	22
1.4.3	Технологические и промышленные аспекты использования термочувствительных криогелей в различных областях	23
2	Экспериментальная часть	25
2.1	Материалы и методы исследования	25
2.2	Исследование вязкости термочувствительного криогеля	25
2.2.1	Измерение вязкости 0.6% и 0.4% растворов желатина, при рН 4 при диапазоне температур от 40°C до 10°C. Расчет удельной и приведенной вязкости.	26
2.2.2	Измерение вязкости 0.6% и 0.4% растворов желатина, при рН 5 при диапазоне температур от 40°C до 10°C. Расчет удельной и приведенной вязкости.	27
2.2.3	Измерение вязкости 0.6% и 0.4% растворов желатина, при рН 6 при диапазоне температур от 40°C до 10°C. Расчет удельной и приведенной вязкости.	28
2.2.4	Измерение вязкости 0.6% и 0.4% растворов желатина, при рН 7 при диапазоне температур от 40°C до 10°C. Расчет удельной и приведенной вязкости.	29
2.2.5	Измерение вязкости 0.6% и 0.4% растворов желатина, при рН 8 при диапазоне температур от 40°C до 10°C. Расчет удельной и приведенной вязкости.	31
2.2.6	Измерение вязкости 0.6% и 0.4% растворов желатина, при рН 9 при диапазоне температур от 40°C до 10°C. Расчет удельной и приведенной вязкости.	32
2.2.7	Влияние рН раствора на вязкость растворов желатина 0.6% и 0.4% при температуре 10°C.	33
2.2.8	Исследование раствора желатина с добавлением ванилина. Измерение вязкостей этих растворов.	34

2.2.9	Исследование влияния определенного количества эфирного масла апельсина на вязкость растворов желатина	38
2.3	Определение количества аминокрупп в желатине	42
2.3.1	Определение антимикробной активности у термочувствительных криогелей	43
3	Результаты и обсуждение исследований	45
	Заключение	47
	Список Использованной Литературы	48

ВВЕДЕНИЕ

В этой дипломной работе рассматривается синтез и анализ термочувствительных криогелей, представляющих собой перспективные материалы для применения в биомедицинской области. Криогели, созданные из синтетических и натуральных компонентов, обладают уникальными свойствами, такими как высокая пористость, большая поверхность, эластичность и эффективная диффузия. Эти характеристики делают их идеальными для использования в фармацевтических и биомедицинских целях.

Одним из ключевых преимуществ криогелей по сравнению с традиционными гидрогелями является их большая механическая прочность, удобство в обращении, легкость хранения и возможность стерилизации. Современные исследования направлены на улучшение этих свойств путем применения передовых методов производства и биомиметического дизайна. Важное значение также придается долговременной стабильности этих материалов.

В данной работе основное внимание уделяется разработке термочувствительных криогелей, которые могут изменять свои физико-химические свойства в ответ на температурные колебания. Эти материалы особенно перспективны для использования в биомедицине и фармацевтике, так как они позволяют улучшить методы доставки лекарственных средств и создать новые терапевтические имплантаты. Синтез криогелей проводится на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) и других биосовместимых полимеров, что обеспечивает их высокую биосовместимость и биоразлагаемость.

Целью исследования является синтез и охарактеризация термочувствительных криогелей, а также изучение их термочувствительных свойств, и возможностей применения в биомедицине. В экспериментальной части работы рассматриваются методы синтеза криогелей, анализ их физико-химических свойств.

Таким образом, данная работа направлена на создание новых материалов и методов, которые могут существенно улучшить стратегии медицинского лечения, позволяя осуществлять более точную и контролируемую доставку лекарственных средств, а также разрабатывать инновационные терапевтические имплантаты.

1 Литературный обзор

1.1 Общие сведения о составе и физико-химическом составе криогелей.

Криогели представляют собой биоматериалы, созданные из синтетических и натуральных компонентов, которые обладают уникальными свойствами, включая большие поры, высокую поверхность, эластичность и эффективную диффузию. Эти характеристики делают криогели идеальными для использования в фармацевтических и биомедицинских целях.

Одним из ключевых преимуществ криогелей по сравнению с гидрогелями является их большая механическая прочность, удобство в обращении, легкость хранения и возможность стерилизации. Исследователи продолжают работать над улучшением свойств криогелей, таких как механическая прочность и профили высвобождения, применяя передовые методы производства и биомиметический дизайн. Важное значение также придается долговременной стабильности этих материалов [1].

Наночастицы хитозана и бемипарина размером около $102 \pm 6,5$ нм были получены методом комплексной коацервации и введены в матрицу криогелей на основе поли(N-изопропилакриламида). С помощью сканирующей электронной микроскопии была подтверждена высокопористая структура криогелей и успешная интеграция наночастиц.

1.1.1. Дифференциальная сканирующая калориметрия, как метод изучения свойств криогеля.

Физико-химические свойства криогелей были изучены методом дифференциальной сканирующей калориметрии, что позволило определить объемную фазовую переходную температуру и общее содержание замерзшей воды. Метод ядерно-магнитного резонанса использовался для измерения пористости. Концентрация наночастиц существенно влияла на степень набухания криогелей в зависимости от температуры.

Профиль высвобождения бемипарина из криогелей показал, что присутствие хитозана значительно влияет на этот процесс. Высвобожденный бемипарин сохранял биологическую активность, что было подтверждено тестом на пролиферацию клеток ВаF32.

Криогели не проявляли цитотоксичности по отношению к клеткам человеческих фибробластов, что делает их перспективными для использования в тканевой инженерии и системах контролируемого высвобождения гепарина [2].

Криогели, благодаря своей высокой пористости и эластичности, имеют преимущества перед гидрогелями, включая лучшую механическую прочность и легкость в обращении. Исследователи акцентируют внимание на улучшении их механических свойств и профилей высвобождения, а также на применении передовых методов производства и биомиметического дизайна. Преодоление проблем, связанных с масштабируемостью, структурной целостностью и биосовместимостью, является ключевым для успешного применения криогелей в клинической практике [3].

Полиглицидол-ко-этилглицидилкарбамат (PGL-Et): Получение полугелевого водного раствора термочувствительного сополимера PGL-Et. Модификация полиглицидола (PGL) этилглицидилкарбаматом (EGC) позволяет получить материал с желаемыми термочувствительными свойствами. Раствор замораживается при -20°C , что позволяет формировать макропористую структуру геля. Замораживание при низкой температуре способствует формированию льда, который при последующем таянии оставляет поры. Замороженный раствор подвергается УФ-облучению для инициирования свободно-радикальной полимеризации. УФ-облучение вызывает сшивание полимерных цепей, закрепляя пористую структуру. Криогели имеют губчатую структуру со сглаженными полимерными стенками, окружающими взаимосвязанные макропористые структуры. Такая структура обеспечивает высокую проницаемость и механическую прочность. Криогели демонстрируют ультрабыстрый фазовый переход объема (VPT) от набухшего состояния к сжатому в течение 20-25 секунд. Температура VPT зависит от содержания этилглицидилкарбамата (EGC): с увеличением содержания EGC температура VPT снижается. Криогели показали хорошую адгезию и пролиферацию клеток фибробластов кожи. Эти результаты подтверждают их потенциал для использования в тканевой инженерии и биомедицинских приложениях [4].

1.2 Анализ структуры, состава и свойств различных криогелей.

Криогели, синтезированные из DEAEМА и DMAА, обладают рядом уникальных свойств. Они термочувствительны, что позволяет им изменять объем при изменении температуры. Это связано с гидрофобно-гидрофильным балансом поли(DEAEМА), который вызывает фазовый переход при определенной температуре. Эти криогели имеют макропористую структуру, образующуюся при замораживании раствора и последующем удалении льда. Такая структура обеспечивает высокую проницаемость и большую площадь поверхности.

Криогели обладают высокой механической прочностью благодаря сшитой структуре, что позволяет им сохранять форму при набухании и сжатию [5].

Для создания термочувствительных криогелей использовались мономеры N-изопропилакриламид (NIPAAm) и полиэтиленгликоль (PEG-20,000). Сначала NIPAAm растворяли в водном растворе с добавлением PEG-20,000, который служил порообразователем. Далее к смеси добавляли инициатор свободно-радикальной полимеризации, например, аммоний персульфат, и катализатор, как правило, N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин (TEMED). Процесс полимеризации проводился при температуре -12°C , что способствовало образованию пористой структуры криогеля. Полученные криогели демонстрируют обратимые изменения объема при изменении температуры благодаря термочувствительным свойствам PNIPAAm, что позволяет эффективно адсорбировать и десорбировать меламина [6].

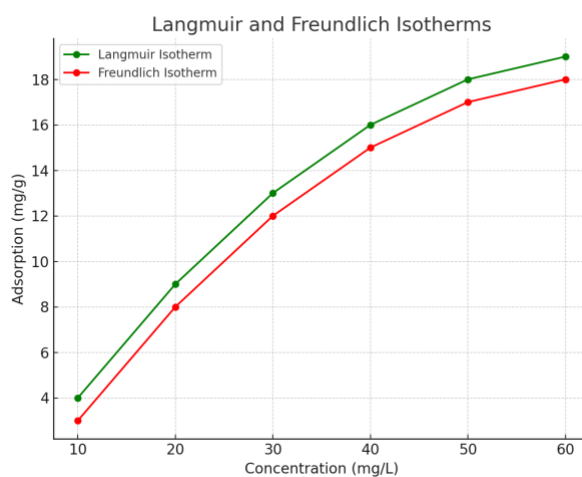


Рисунок -1 График абсорбции Малетина на криогелях, подчиненных изотермам Лэнгмюра и Фрейндлиха.

Криогели обладают высокой механической прочностью и стабильностью, что обеспечивается трехмерной сшитой структурой, образованной в процессе полимеризации. Они также показывают высокую пористость и площадь поверхности, что увеличивает их адсорбционные способности. Эксперименты показали, что адсорбция меламина на криогелях подчиняется изотермам Лэнгмюра и Фрейндлиха, что подтверждает их высокую эффективность в практических приложениях, таких как очистка воды и контроль качества пищевых продуктов [7].

Криогели могут выступать в качестве матрицы, поддерживая клеточную пролиферацию. Рассмотрим на основе клеточной триады. Концепция триады тканевой инженерии включает три основных компонента: клетки, факторы роста

и матрицы. В контексте тканевой инженерии используются два типа клеток: аутологичные клетки, взятые у самого пациента, что минимизирует риск иммунологического отторжения, и аллогенные клетки, взятые у донора, которые могут быть использованы в случаях, когда аутологичные клетки недоступны или их количество недостаточно.

Факторы роста являются сигнальными молекулами, которые регулируют клеточный рост, дифференцировку и миграцию. Они играют важную роль в регенерации тканей и могут быть включены в криогели для обеспечения направленного воздействия на клетки. Примеры факторов роста: костный морфогенетический белок (BMP), который стимулирует остеогенез, способствуя образованию новой костной ткани, и трансформирующий фактор роста β (TGF- β), который стимулирует хондрогенез и способствует регенерации хрящевой ткани [8].

Матрица обеспечивает структурную основу для клеток и способствует их прикреплению, росту и дифференциации. Криогели, благодаря своей пористой структуре, могут служить эффективной матрицей. Химический состав и физические свойства криогелей могут быть адаптированы для удовлетворения специфических потребностей различных типов тканей. Процесс синтеза криогелей включает следующие этапы: приготовление раствора полимера, замораживание, при котором раствор подвергается замораживанию и образуется ледяная структура, и оттаивание, при котором лед оттаивает, оставляя пористую структуру. Этот этап можно модифицировать для контроля размера и распределения пор, что влияет на механические и биологические свойства криогеля [9].

Один из ключевых аспектов статьи касается механизма гелеобразования растворов хитозан/полиол-фосфат. Фосфатные группы нейтрализуют заряды на цепях хитозана до физиологического pH, удерживая их в растворе при комнатной температуре, тогда как полиольные группы отвечают за термочувствительность раствора. Эти химические структуры и размеры полиольных групп критичны для управления процессом гелеобразования. Включение компонентов, таких как мочевины и изобутанол, может изменять этот процесс, открывая новые возможности для настройки свойств гелей. Еще один важный аспект - влияние методов стерилизации на термогелирующие свойства хитозан-глицерофосфатных систем. Автоклавирование и паровая стерилизация изменяют молекулярный вес и вязкость хитозана, не нарушая его способность образовывать гели при нагревании. В то же время γ -облучение существенно изменяет его термогелирующие свойства. Низкий уровень ацетилирования

хитозана способствует улучшению биосовместимости, снижая выраженность иммунного ответа [10].

Синтез и свойства макропористых термочувствительных криогелей на основе гидрофобно модифицированных высокомолекулярных (НММ) производных полиглицидола. Метод синтеза включает приготовление полурасстворного водного раствора полиглицидола-этилглицидилкарбамата (PGL-Et), последующее замораживание при -20°C и УФ-облучение. Эти криогели обладают губчатой структурой с гладкими стенками и взаимосвязанными порами. Они демонстрируют быструю и обратимую фазовую трансформацию при изменении температуры, переходя из набухшего состояния в сжатое за 20-25 секунд. Температура фазового перехода зависит от степени модификации прекурсоров PGL и уменьшается пропорционально увеличению содержания этилглицидилкарбамата.

Модификация полиглицидола

Реагент: Полиглицидол (PGL) и этилглицидилкарбамат (EGC)

$\text{PGL} + \text{EGC} \rightarrow \text{PGL-Et}$

Замораживание и УФ-облучение

Раствор PGL-Et:

Раствор PGL-Et \rightarrow (замораживание при -20°C) \rightarrow Полимерная матрица

УФ-облучение

Полимерная матрица \rightarrow (УФ-облучение) \rightarrow Криогель [11].

1.3 Термочувствительные гидрогели и достижения в их применении в терапии заболеваний

В статье дается краткое описание гидрогелей и подчеркивается их способность использовать их в органических целях из-за избыточного содержания воды, биомиметической микросреды и потрясающей биосовместимости. Гидрогели могут удерживать большое количество воды или биологических жидкостей, не разлагаясь в физиологических условиях благодаря трехмерной сетке полимеров. Благодаря этой функции они будут использоваться в нескольких биологических приложениях, включая трехмерную клеточную культуру, тканевую инженерию, доставку лекарств и заживление ран [12].

По сравнению с гидрогелями, имплантируемыми хирургическим путем, инъекционные гидрогели — особенно для людей, имеющих гелеобразующие дома *in situ* — улучшают соблюдение пациентом режима лечения и комфорт,

одновременно снижая риск заражения. Системы для гелеобразования *in situ* обычно заменяются водными растворами полимеров на нетекучие гидрогели, когда они вступают в контакт с внешними стимулами, такими как pH, температура или химическое сшивание *in situ* [13].

Особенно привлекательными являются термочувствительные гидрогели, которые демонстрируют обратимые переходы золь-гель в ответ на изменения температуры, поскольку они не требуют природных растворителей или химических подходов. Их способность захватывать лекарственные материалы, биологически активные соединения или клетки приводит к созданию каркасов для трехмерного клеточного бумажного или устойчивого управления лекарствами [25].

При разработке термочувствительных гидрогелей для биомедицинской упаковки необходимо учитывать особые требования, в том числе низкую вязкость для гомогенной дисперсии, быстрое гелеобразование при температуре тела для уменьшения последствий взрыва, биосовместимость, контролируемую деградацию и управляемые профили запуска лекарств.

Оценка подчеркивает, насколько важны гидрогели на основе ПЭГ, которые могут быть как термочувствительными, так и биоразлагаемыми, для биомедицинской промышленности. Проблема зависит от молекулярной структуры, модификации характеристик, взаимодействия лекарственного средства с полимером-носителем, методов терморегуляции и деградации, а также управления судьбой стволовых клеток в гидрогелевых матрицах. Кроме того, это дает представление о том, как исследования термочувствительных гидрогелей могут быть улучшены в будущем, чтобы расширить его органическое использование [14].

Учитывая все обстоятельства, это наблюдение представляет собой интенсивный и полезный ресурс для разработки термочувствительных гидрогелей и исследования их упаковки в биомедицинской области, предоставления содержательной статистики для предстоящих проектов и содействия исследованиям и улучшениям [16].

Метод изготовления термочувствительных полимеров включает в себя множество технологий, адаптированных к уникальным композициям и свойствам полимеров. В основном полимеризация с образованием кольца используется для создания биоразлагаемых алифатических полиэфиров, которые включают PLA, PGA, PLGA, PCL, PCGA, PCLA и PVLA. Триблок-сополимеры PLGA-PEG-PLGA и диблок-сополимеры mPEG-PLGA, например, производятся посредством сополимеризации с началом лактидного и гликолидного кольца, которая начинается с использования ПЭГ или мПЭГ и катализируется с использованием определенных материалов.

Материалы на основе амфифильных полипептидов, включая PELG или P(ELG-co-LG), являются родственниками термочувствительных полимеров. Эти вещества создаются путем полимеризации мономеров N-карбоксиангидрида на гидрофильных полимерах с аминоконцевыми концами, в результате чего образуется структура с кольцевым началом. Эти материалы обладают

уникальной биоразлагаемостью и термочувствительными характеристиками [17].

Процесс гелеобразования условно разделяют на две стадии. Первая стадия характеризуется значительным увеличением вязкости системы, но в целом система сохраняет свойства, присущие растворам. Второй этап начинается с момента появления упругости, т. е. начала проявления свойств твердого тела. В дальнейшем эластичность системы увеличивается и достигает предельного значения, определяемого условиями гелеобразования.

С этой точки зрения механизм гелеобразования можно представить как процесс постепенного возникновения вторичных образований макромолекул в растворе и последующего их взаимодействия с образованием сплошной пространственной структуры [18].

Переход от раствора к гелю можно рассматривать по аналогии с процессами образования пространственных структур при поликонденсации или процессами сшивки линейных молекул, но только качественно.

Свидетельством двухстадийного процесса гелеобразования является наличие двух максимумов на термографических кривых в процессе гелеобразования, что объясняется образованием сначала более слабых, а затем более сильных связей, ответственных за образование геля.

Для медуз характерно существование двух типов связей, различающихся по прочности. Его интерпретируют как образование областей неоднородности из упорядоченных макромолекул на начальных стадиях гелеобразования. Другими словами, образование структуры в виде устойчивых роев молекул или агрегатов. Их существование подтверждено изучением спектра мутности растворов. Даже при больших разведениях растворов существуют агрегаты молекул, которые не разрушаются даже при слабой термической обработке растворов или сильном их разбавлении. Второй этап – связывание агрегатов друг с другом и формирование сети [19].

Основным вопросом при изучении структуры гелей является вопрос о межмолекулярных связях. Он подробно обсуждался в литературе на примере желатина, поскольку он имеет сложную химическую структуру. В желатине возможно образование связей различного типа: электростатических, неполярных, полярных и водородных.

На основании установления сильного влияния на температуру плавления желатинового геля добавок мочевины и ацетамида и слабого влияния неполярных добавок был сделан вывод, что взаимодействие в желатине происходит преимущественно за счет полярных групп. Существует и противоположное мнение, согласно которому желатиновые гели образуются в результате образования связей между неполярными группами, поскольку полярные группы взаимодействуют с водой. Однако появление связей между молекулами полимера в полярном растворителе может произойти, если энергия связи полимер-полимер превышает энергию связи полимер-растворитель [20]. Химическая природа желатина допускает различные типы связей в геле, в том числе за счет полярных групп.

Ряд исследователей полагают, что при гелеобразовании узлами сети являются не локальные связи, а упорядоченные участки цепей, объединенные водородными связями.

Таким образом, на основе рассмотрения существующих представлений о механизме гелеобразования в растворах полимеров можно заключить, что процесс заключается в образовании прочных межмолекулярных связей как локализованного, так и нелокализованного типа. При этом в формировании пространственной сети значительную роль играет взаимодействие не отдельных цепочек, а молекулярных агрегатов [21].

Процесс температурно-индуцированного физического гелеобразования в термогелирующих сополимерах ПЭГ-полиэфира обусловлен образованием сетки мицелл. Первоначально амфифильные блок-сополимеры при помещении в воду собираются в мицеллы с кольцевой структурой, состоящей из конфигурации ядро-оболочка. Эти мицеллы имеют более короткие блоки ПЭГ в оболочке и более длинные полиэфирные цепи в ядре. По мере повышения температуры эти мицеллы, вырезанные крючком, превращаются в полуголые мицеллы, ядра которых частично обнажаются. Такое обнажение гидрофобных ядер делает мицеллы нестабильными. При дальнейшем нагревании мицеллы агрегируют, а обнаженные ядра создают гидрофобные каналы, в результате чего образуется сеть взаимосвязанных мицелл. Образование этой сети обусловлено гидрофобными взаимодействиями, которые вызывают увеличение энтропии ориентации связанной воды и вызывают значительные изменения свободной энергии при более высоких температурах [22].

С другой стороны, механизм гелеобразования гидрогелей сополимеров ПЭГ-полипептида различен. Эти сополимеры из-за своей амфифильной природы образуют в воде мицеллы. Переход из раствора в состояние геля в водном растворе сополимера ПЭГ-полипептида зависит от агрегации мицелл, которая обусловлена дегидратацией ПЭГ и конформационным изменением полипептидных фрагментов. Вторичная структура полипептида не только влияет на формирование наноагрегатов, но и контролирует поведение золь-гель перехода в растворе полимера.

Кроме того, поли(органосфатные) гидрогели претерпевают переход из зольного состояния в гелеобразное, а затем обратно в зольное состояние при нагревании, подобно ПЭГ-полиэфирным гидрогелям. Термогелирование полиорганосфата объясняется межмолекулярными взаимодействиями гидрофобных боковых цепей, приводящими к образованию прочных физических поперечных связей в воде [23].

На гелеобразующие свойства полиорганосфатов влияют несколько факторов, включая длину цепи мПЭГ, состав заместителей, соотношение гидрофильных мПЭГ к гидрофобным боковым группам, а также концентрацию и рН раствора полимера. При увеличении концентрации гидрофобных фрагментов увеличивается и температура гелеобразования, а увеличение гидрофильного состава приводит к снижению температуры гелеобразования.

Подводя итог, можно сказать, что механизмы гелеобразования термочувствительных полимеров включают сложные межмолекулярные взаимодействия и структурные изменения, приводящие к образованию физических гидрогелей с разнообразными характеристиками и применением в области биомедицины [24].

В зависимости от состава термочувствительные гидрогели, особенно на основе ПЭГ, разлагаются по-разному. ПЭГ-полипептидные гидрогели основаны только на ферментативном гидролизе, тогда как ПЭГ-полиэфирные гидрогели чувствительны как к гидролизу, так и к энзимолиту. Характер деградации гидрогелей ПЭГ-полиэфира *in vivo* варьируется в зависимости от места инъекции; например, подкожная инъекция вызывает сочетание гидролиза полиэфирных фрагментов и растворения поверхности геля, тогда как абдоминальная инъекция обычно приводит к разрушению поверхности вследствие коррозии. Трехэтапный процесс деградации гидрогелей PLGA-PEG-PLGA был выявлен путем неинтрузивного отслеживания разрушения гидрогеля, которое стало возможным благодаря передовым методам визуализации. В отличие от ПЭГ-полипептидных гидрогелей, которые разрушаются только в присутствии протеолитических ферментов, инъекционные ПЭГ-полиэфирные гидрогели вызывают легкие воспалительные реакции, которые со временем проходят, что указывает на их стабильность *in vitro* и возможную биосовместимость у мышей [25].

Доказано, что термочувствительные гидрогели способствуют биологическому использованию, особенно для лечения образования перидуральных рубцов, предотвращения послеоперационной адгезии тканей и облегчения эндоскопической диссекции подслизистой оболочки. Исследования показали, что ПЭГ-полиэфирные гидрогели полезны для уменьшения послеоперационных спаек при абдоминальных доступах; особенно гидрогели PLGA-PEG-PLGA оказались особенно полезными для предотвращения спайки эпидурального рубца. Эти гидрогели также использовались для уменьшения времени работы и устранения проблем на определенном этапе эндоскопических операций, действуя в качестве прокладок для подслизистой жидкости пищеварительного аппарата. Кроме того, их можно использовать для устойчивой доставки лекарственных препаратов и генов; например, было показано, что несколько гидрогелевых систем доставляют противораковые лекарства, такие как паклитаксел и герцептин, для лечения многочисленных злокачественных новообразований. Гидрофильные препараты, такие как цисплатин, можно добавлять через гидрогели ПЭГ-полипептидов, что может повысить противоопухолевую эффективность и снизить системную токсичность [26].

В частности, термочувствительные гидрогели, используемые в лекарствах от большинства видов рака, представляют собой мощную транспортную машину для управления местной медициной. Из-за изменений микроциркуляции и хирургического стресса послеоперационный рецидив опухоли представляет собой серьезную проблему, требующую проведения терапевтических мероприятий. Принимая во внимание регулируемое высвобождение

лекарственных средств, термочувствительные гидрогели, вводимые в участок опухоли, помогают снизить побочные эффекты и снизить вероятность рецидива. Эти гидрогели имеют огромные перспективы в качестве поставщиков лекарств для местного применения и могут использоваться точно и эффективно для лечения большинства видов рака, в частности рака молочной железы [27].

Термочувствительные биоразлагаемые гидрогели на основе ПЭГ продемонстрировали обнадеживающий потенциал для различных органических применений, включая тканевую инженерию и транспортировку лекарств. Понимание стратегий гелеобразования и решение проблем во время запуска серийного выпуска лекарств по-прежнему остается сложной задачей. Текущие исследования направлены на расширение их биологического использования за счет оптимизации кинетики разложения и улучшения механического электричества с помощью стратегий двойного сшивания. При клиническом применении термочувствительных гидрогелей необходимо учитывать биосовместимость, повторяемость и конкретные клинические программы; потенциальное использование эндоскопической диссекции подслизистой оболочки предлагает менее сложные пути одобрения и внедрения. Чтобы преодолеть эти ограничения и полностью реализовать целебный потенциал термочувствительных гидрогелей, необходимы дополнительные усилия в области исследований и разработок [28].

1.4 Структура и химический состав термочувствительных криогелей

Структура и химический состав термочувствительных криогелей являются ключевыми аспектами их свойств и функциональности. Эти материалы представляют собой уникальную комбинацию полимеров и жидкости, образующих трехмерную сеть с обширной поверхностью внутренних пор. В этом разделе рассмотрим структуру и химический состав термочувствительных криогелей, а также их влияние на свойства и возможности применения.

Первоначально, структура термочувствительных криогелей обусловлена особенностями полимерной матрицы, которая может быть сформирована из различных полимеров, таких как полиакриламиды, поливиниловые спирты, полиэтиленгликолы и другие. Эти полимеры обладают способностью образовывать длинные цепочки или сети, которые в итоге создают трехмерную структуру материала [29].

Жидкость, которая заполняет поры и интерстиции внутри полимерной матрицы, играет ключевую роль в термочувствительности криогелей. Это может быть вода, растворы полимеров или другие жидкие компоненты. Важно отметить, что именно этот аспект делает криогели термочувствительными, поскольку вода и другие жидкости могут изменять свои физические свойства (например, объем) в зависимости от температуры.

Химический состав криогелей может варьироваться в зависимости от конкретного применения. Например, для медицинских приложений могут использоваться биосовместимые полимеры, такие как гидрогели, способные взаимодействовать с биологическими тканями без негативных последствий. В

других случаях, для улучшения механических свойств криогелей могут применяться добавки или модификаторы, укрепляющие структуру материала.

Изучение химического состава криогелей важно для понимания их структуры и свойств. Аналитические методы, такие как ядерное магнитное резонансное (ЯМР) и инфракрасное (ИК) спектроскопии, могут помочь идентифицировать компоненты криогелей и оценить степень их взаимодействия.

Изменения в структуре и химическом составе термочувствительных криогелей могут приводить к изменениям в их термическом поведении и механических свойствах. Например, при повышении температуры криогель может изменять свой объем, что делает его полезным материалом для контролируемой доставки лекарств или создания активных материалов в электронике [30].

Следует углубиться в некоторые аспекты, касающиеся структуры и химического состава термочувствительных криогелей:

Структурные особенности и пористость: Структура криогелей характеризуется высокой пористостью и большой поверхностью, что делает их прекрасными материалами для адсорбции различных молекул. Пористая структура играет важную роль в таких приложениях, как фильтрация, очистка воды, и обладает потенциалом для использования в качестве носителей лекарств и катализаторов.

Молекулярная мобильность и гелирующие свойства: Жидкость, встраиваемая в полимерную матрицу, обладает высокой молекулярной подвижностью, что позволяет криогелям демонстрировать гелирующие свойства. Это означает, что при изменении температуры они могут переходить из жидкого состояния в гелеобразное, сохраняя при этом свою структуру.

Химическая функционализация: Введение различных химических групп или функциональных элементов в структуру криогелей может значительно расширить их функциональность. Например, добавление функциональных групп может улучшить адсорбционные свойства криогелей или сделать их более совместимыми с биологическими системами для биомедицинских применений.

Изменение свойств при изменении состава: Варьируя химический состав и структуру криогелей, можно регулировать их физические и химические свойства. Это позволяет создавать материалы с разной термочувствительностью, механической прочностью, и степенью пористости, что в свою очередь расширяет область их применения [31].

1.4.1 Методы исследования термочувствительных криогелей

Исследование термочувствительных криогелей представляет собой многоаспектную задачу, требующую применения разнообразных методов и техник анализа для полного понимания их структуры, свойств и потенциальных применений. В этом разделе рассмотрим основные методы исследования термочувствительных криогелей и их значимость для научного и технического прогресса.

Одним из основных методов исследования термочувствительных криогелей является структурный анализ. Этот метод позволяет определить микроструктуру криогеля, включая пористость, размеры пор, распределение полимерных цепей и взаимное расположение компонентов. Среди основных техник структурного анализа можно выделить сканирующую электронную микроскопию (SEM), трансмиссионную электронную микроскопию (TEM), рентгеновскую дифракцию (XRD) и ядерный магнитный резонанс (NMR). Эти методы позволяют установить особенности внутренней структуры криогеля на микро- и наномасштабах, что существенно влияет на его свойства [28].

Формулы для нахождения удельной и приведенной вязкости

Удельная вязкость ($\eta_{уд}$)

Удельная вязкость определяется как относительное изменение вязкости раствора по сравнению с вязкостью растворителя:

$$\eta_{уд} = \frac{(\eta - \eta_0)}{\eta_0}$$

где:

- η — вязкость раствора,

- η_0 — вязкость чистого растворителя.

Приведенная вязкость ($\eta_{прив}$)

Приведенная вязкость определяется как удельная вязкость, деленная на концентрацию раствора:

$$\eta_{прив} = \frac{\eta_{sp}}{C}$$

где:

- C — концентрация раствора (обычно в г/дл или моль/л) [32].

Другим важным аспектом исследования является изучение термодинамических и термофизических свойств криогелей. Дифференциальная сканирующая калориметрия (DSC), термогравиметрический анализ (TGA), и термомеханический анализ (TMA) позволяют определить температурные характеристики криогеля, такие как температуры плавления и кристаллизации, тепловые переходы и коэффициенты теплового расширения. Эти данные позволяют лучше понять поведение криогелей при изменении температуры и прогнозировать их поведение в различных условиях.

Особое внимание также уделяется механическим свойствам термочувствительных криогелей. Методы, такие как реология, тесты на сжатие, растяжение и изгиб, позволяют оценить механическую прочность, упругость, вязкость и деформационные характеристики криогеля. Это особенно важно для приложений, где механическая стабильность играет ключевую роль, например,

при создании материалов для инженерных конструкций или биомедицинских имплантатов.

Наряду с экспериментальными методами, численное моделирование также играет важную роль в исследовании термочувствительных криогелей. Метод конечных элементов (Finite Element Method, FEM) и молекулярная динамика (Molecular Dynamics, MD) позволяют моделировать взаимодействие между атомами и молекулами внутри криогеля и предсказывать его свойства на основе фундаментальных принципов физики и химии. Это помогает не только понять механизмы образования и функционирования криогелей, но и оптимизировать их структуру и свойства для конкретных приложений [32].

Еще одним важным аспектом исследования термочувствительных криогелей является анализ химического состава. Химический анализ позволяет определить состав и структуру полимерных сетей, идентифицировать взаимодействие между различными компонентами криогеля, а также выявить наличие и концентрацию добавок и функциональных групп. Среди методов химического анализа часто применяются спектроскопические методы, такие как инфракрасная спектроскопия (FTIR), ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия и хроматография. Эти методы позволяют получить информацию о химической структуре и взаимодействии компонентов криогеля, что важно для понимания его свойств и возможностей модификации.

Другим важным аспектом является изучение поверхностных свойств криогелей. Методы анализа поверхности, такие как измерение углов контакта, атомно-силовая микроскопия (AFM) и сканирующая электронная микроскопия (SEM), позволяют оценить морфологию поверхности, пористость, рельеф и структуру поверхности криогеля. Эти данные имеют важное значение при разработке криогелей для приложений, где важна взаимодействие с внешней средой, например, при создании материалов для катализа, сенсоров или биомедицинских имплантатов [33].

Кроме того, важным аспектом исследования является изучение динамических свойств криогелей. Методы динамического анализа, такие как реология, являются эффективными инструментами для изучения вязкостных, эластичных и течеобразующих свойств криогелей в зависимости от частоты, температуры и других параметров. Это особенно важно для приложений, где необходимо учитывать динамические нагрузки и условия эксплуатации, например, при создании материалов для тканевой инженерии или механических устройств.

Наконец, следует отметить важность мультидисциплинарного подхода к исследованию криогелей, чувствительных к температуре. Успешное изучение требует комбинации различных методов и техник анализа, а также сотрудничества между специалистами различных областей науки и техники. Только такой подход позволяет полноценно понять структуру, свойства и потенциал криогелей для практического применения в различных областях.

Таким образом, методы исследования криогелей, чувствительных к температуре охватывают широкий спектр экспериментальных и теоретических

подходов, которые в совокупности позволяют получить полное представление о их структуре, свойствах и возможностях применения. Дальнейший прогресс в этой области будет определяться не только развитием новых методик и технологий, но и интеграцией междисциплинарных подходов и сотрудничеством между научными сообществами различных областей.

Таким образом, методы исследования термочувствительных криогелей охватывают широкий спектр экспериментальных и теоретических подходов, которые в совокупности позволяют получить полное представление о их структуре, свойствах и возможностях применения. Дальнейший прогресс в этой области будет определяться не только развитием новых методик и технологий, но и интеграцией междисциплинарных подходов и сотрудничеством между научными сообществами различных областей [34].

1.4.2 Синтез и получение термочувствительных криогелей

Синтез и получение криогелей, чувствительных к температуре представляют собой важный этап в исследованиях, направленных на создание инновационных материалов с уникальными свойствами.

Термочувствительные криогели представляют собой материалы, обладающие способностью изменять свою структуру и свойства под воздействием температуры, что делает их востребованными во многих областях науки и техники.

Первый этап в синтезе криогелей, чувствительных к температуре заключается в выборе подходящих химических соединений и компонентов, которые могут образовать сеть полимерных цепей или гелирующих структур при определенных условиях. Различные полимеры, сополимеры и функциональные мономеры могут быть использованы для создания криогелей с различными свойствами и функциональностью.

Химические методы синтеза включают в себя процессы полимеризации, гелирования или кросс-связывания молекул, что позволяет сформировать трехмерную сеть с заданными механическими и физико-химическими характеристиками. Процессы синтеза часто требуют точного контроля параметров, таких как температура, концентрация реагентов и время реакции, чтобы обеспечить желаемые свойства криогеля [35].

Физические методы формирования криогелей включают в себя процессы замораживания растворов полимеров или гелей, а затем их сублимацию или высушивание, что приводит к образованию пористой структуры с высоким содержанием воды или других растворителей. Эти методы позволяют сохранить пористую структуру и уникальные свойства криогеля, что делает их подходящими для различных приложений, включая области биомедицины, сенсорики и катализа.

Процессы модификации структуры криогелей также играют важную роль в их получении. Модификация может включать в себя введение дополнительных функциональных групп или наночастиц в матрицу криогеля, что позволяет расширить спектр его свойств и возможностей применения [30].

Для получения криогелей, чувствительных к температуре, реакции синтеза обычно проводятся в контролируемых условиях, таких как определенная температура, рН среды, и наличие катализаторов или ингибиторов, которые могут ускорять или замедлять процесс полимеризации или гелирования.

Важным аспектом при синтезе криогелей является выбор растворителя или среды, в которой проводится реакция. Растворители могут влиять на скорость реакции, структуру образующегося полимера, а также на его физико-химические свойства. Подходящий выбор растворителя может значительно повлиять на эффективность и результативность процесса синтеза [36].

В некоторых случаях, для получения определенных свойств криогеля, могут использоваться специальные добавки, например, усилители или модификаторы структуры, которые помогают улучшить механические, термические или химические характеристики материала.

После завершения процесса синтеза, полученный криогель может подвергаться различным послесинтезным обработкам, таким как сушка, стабилизация, модификация поверхности и функционализация, чтобы придать ему определенные свойства или улучшить его производственные характеристики.

Следует также учитывать, что изучение криогелей, чувствительных к температуре требует не только углубленного понимания химических и физико-химических процессов, но и применения современных методов анализа и характеристики материалов, таких как спектроскопия, микроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия и другие [37].

1.4.3 Технологические и промышленные аспекты использования термочувствительных криогелей в различных областях

Термочувствительные криогели представляют собой уникальный класс материалов, обладающих потенциалом для широкого применения в различных областях, включая технологические и промышленные сферы. Их особенности, такие как способность к изменению своих физических и химических свойств в зависимости от температуры, делают их ценным ресурсом для разработки инновационных технологий и продуктов.

В сфере медицины, термочувствительные криогели нашли широкое применение в различных процедурах, таких как лекарственная доставка и биомедицинская диагностика. Их способность реагировать на изменения температуры может быть использована для точной и контролируемой доставки лекарственных препаратов в организм, что позволяет улучшить эффективность лечения и снизить побочные эффекты. Кроме того, термочувствительные криогели могут служить матрицей для инженерных тканей и терапевтических имплантатов, что открывает новые перспективы в области регенеративной медицины [38].

В промышленности, эти материалы могут быть использованы для разработки инновационных теплоизоляционных материалов, обеспечивая

эффективную терморегуляцию в различных процессах производства. Также, термочувствительные криогели могут быть применены в области электроники и оптики, где точный контроль температуры играет решающую роль в функционировании устройств [39].

В энергетике, термочувствительные криогели могут быть использованы для разработки эффективных теплоаккумулирующих систем и термоэлектрических устройств, что способствует увеличению энергоэффективности и снижению негативного воздействия на окружающую среду.

Однако, несмотря на многообещающие возможности использования криогелей, чувствительных к температуре в различных областях, существуют вызовы, такие как необходимость разработки более стабильных и устойчивых материалов, а также создание методов и технологий, позволяющих эффективно контролировать и использовать их термические свойства [40].

2 Экспериментальная часть

2.1 Материалы и методы исследования

Ацетатный буферный раствор (рН 4), состоящий из Натрия ацетата ($C_2H_3NaO_2$, молекулярная масса 82,0343 г/моль), воды (H_2O , молекулярная масса 18,01528 г/моль), уксусной кислоты (CH_3COOH , молекулярная масса 60,052 г/моль), хроматографический желатин (240 блюм), эфирное масло апельсина, изготовитель ООО «Олеос» (лимонен, цитраль, сложные эфиры алифатических и терпеновых спиртов, сесквитерпеновые альдегиды), ванилин (фенольный альдегид $C_8H_8O_3$, молекулярная масса 152,15 г/моль), 5 молярный раствор гидроксида калия (KOH , молекулярная масса 56,1056 г/моль) для изменения рН. Агар-агар бактериологический, технический, Difco, CAS 9002-18-0, микроорганизмы E-coli.

В данной дипломной работе использованы физико-химические методы, а именно.

- 1) Ротационный вискозиметр - это устройство для измерения вязкости жидкостей, основанное на принципе вращения. В приборе цилиндр, называемый ротором, помещают в жидкость и заставляют вращаться с заданной скоростью. Вязкость определяется по сопротивлению, которое жидкость оказывает вращению ротора. Был использован ротационный вискозиметр в 704 кабинете ГУК, SATBAYEV UNIVERSITY.
- 2) рН метр - это устройство, используемое для определения уровня кислотности или щелочности жидкости. Прибор работает на основе электрохимического метода: специальный электрод погружается в раствор и измеряет концентрацию водородных ионов (рН). Был использован прибор в лаборатории 1020 ГУК, SATBAYEV UNIVERSITY.
- 3) Лиофильная лабораторная сушилка – прибор, с сушильной камерой, который используется в процессе сушки различных материалов. Процесс такой лиофильной сушки тоже, что и прямой переход вещества из твердого в газообразное состояние.
- 4) Автоклав – электрический паровой стерилизатор.

2.2 Исследование вязкости термочувствительного криогеля.

Исследование началось с приготовления ацетатного буферного раствора (рН 4), и измерение его вязкости на ротационном вискозиметре. Вязкость ацетатного буферного раствора 0,3 мПа^{°с}

Таблица – 4 Вязкость буферного раствора.

С%	1	2	3	4	среднее значение
	0,3	0,31	0,3	0,3	0,3

Следующим шагом было приготовление 0,4% и 0,6% растворов желатина (рН 4). Измерение вязкости растворов желатина при разных температурах. Расчеты приведенной и удельной вязкостей.

2.2.1. Измерение вязкости 0,6% и 0,4% растворов желатина, при рН 4 при диапазоне температур от 40°C до 10°C . Расчет удельной и приведенной вязкости.

Таблица – 5 Таблица измерений вязкости растворов желатина при разных температурах, при рН 4.

T=40°C

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,43	0,43	0,42	0,43	0,4275	0,425	0,7
0,4	0,4	0,4	0,39	0,41	0,3975	0,325	0,8125

T=35°C

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,43	0,43	0,43	0,43	0,43	0,433	0,722
0,4	0,41	0,41	0,4	0,41	0,3975	0,325	0,8125

T=30°C

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,45	0,45	0,43	0,45	0,445	0,483	0,105
0,4	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,4	1

T=20°C

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,48	0,47	0,47	0,47	0,4725	0,575	0,95
0,4	0,44	0,43	0,44	0,44	0,4375	0,45833	1,14

T=10°C

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,5	0,51	0,5	0,5	0,5025	0,675	1,125
0,4	0,49	0,49	0,49	0,49	0,49	0,633	1,5833

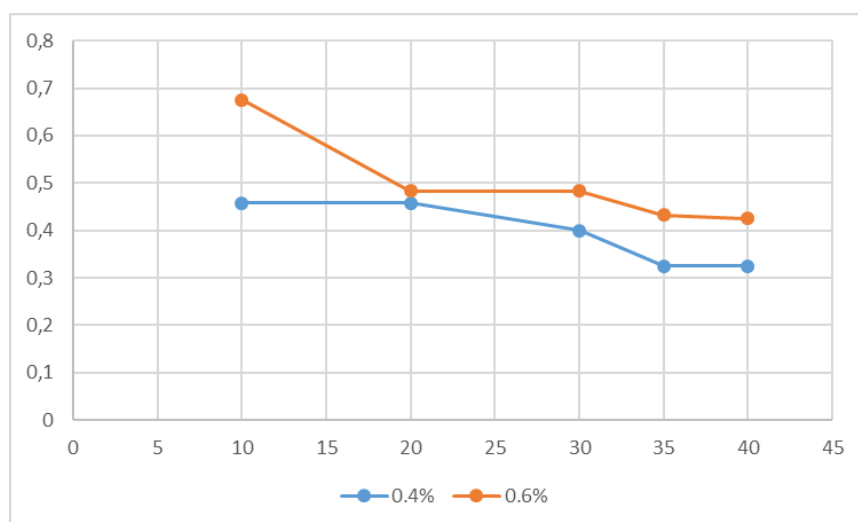


Рисунок – 1 График зависимости значений удельных вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина с рН 4, от температуры.

2.2.2 Измерение вязкости 0,6% и 0,4% растворов желатина, при рН 5 при диапазоне температур от 40°C до 10°C. Расчет удельной и приведенной вязкости.

Таблица - 6 Таблица измерений вязкости растворов желатина при разных температурах, при рН 5.

T=40°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удельная	n приведенна	
0,6	0,51	0,51	0,51	0,51	0,51	0,7	1,16	
0,4	0,48	0,48	0,49	0,48	0,4825	0,608	1,52	
T=35°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удельная	n приведенна	
0,6	0,51	0,51	0,52	0,51	0,5125	0,708	1,18	
0,4	0,48	0,48	0,5	0,49	0,4875	0,625	1,562	
T=30°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удельная	n приведенна	
0,6	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,766	1,277	
0,4	0,5	0,51	0,51	0,51	0,5075	0,691	1,7275	
T=20°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удельная	n приведенна	
0,6	0,57	0,57	0,58	0,57	0,5725	0,908	1,513	
0,4	0,54	0,54	0,54	0,53	0,5325	0,775	1,9375	
T=10°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удельная	n приведенна	
0,6	0,58	0,58	0,59	0,59	0,585	0,95	1,6833	
0,4	0,55	0,56	0,56	0,55	0,555	0,85	2,125	

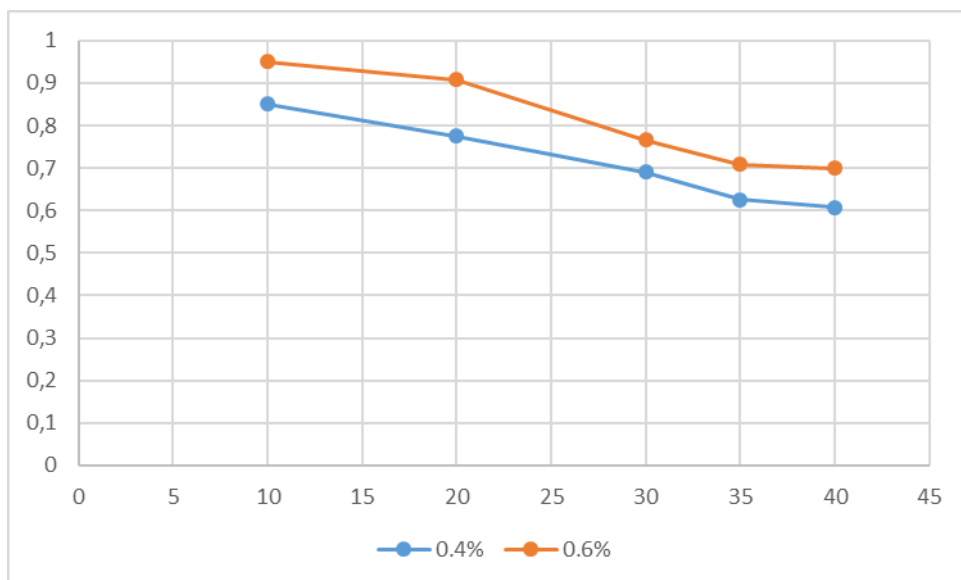


Рисунок – 2 График зависимости значений удельных вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина с рН 5, от температуры.

2.2.3 Измерение вязкости 0,6% и 0,4% растворов желатина, при рН 6 при диапазоне температур от 40°C до 10°C. Расчет удельной и приведенной вязкости.

Таблица - 6 Таблица измерений вязкости растворов желатина при разных температурах, при рН 6.

T=40°C

C%	1	2	3	4	среднее значение	n удельная	n приведенная
0,6	0,53	0,53	0,54	0,53	0,5325	0,7833	1,3055
0,4	0,51	0,52	0,51	0,52	0,515	0,716	1,7916

T=35°C

C%	1	2	3	4	среднее значение	n удельная	n приведенная
0,6	0,54	0,55	0,54	0,54	0,5425	0,80833	1,34722
0,4	0,53	0,53	0,54	0,54	0,535	0,7833	1,95833

T=30°C

C%	1	2	3	4	среднее значение	n удельная	n приведенная
0,6	0,56	0,56	0,56	0,56	0,56	0,866	1,444
0,4	0,54	0,55	0,55	0,55	0,5475	0,825	2,0625

T=20°C

C%	1	2	3	4	среднее значение	n удельная	n приведенная
0,6	0,61	0,62	0,61	0,61	0,6125	1,0416	1,735
0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	1	2,5

T=10°C

C%	1	2	3	4	среднее значение	n удельная	n приведенная
0,6	0,63	0,63	0,62	0,63	0,6275	1,0916	1,81944
0,4	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	1,033	2,5833

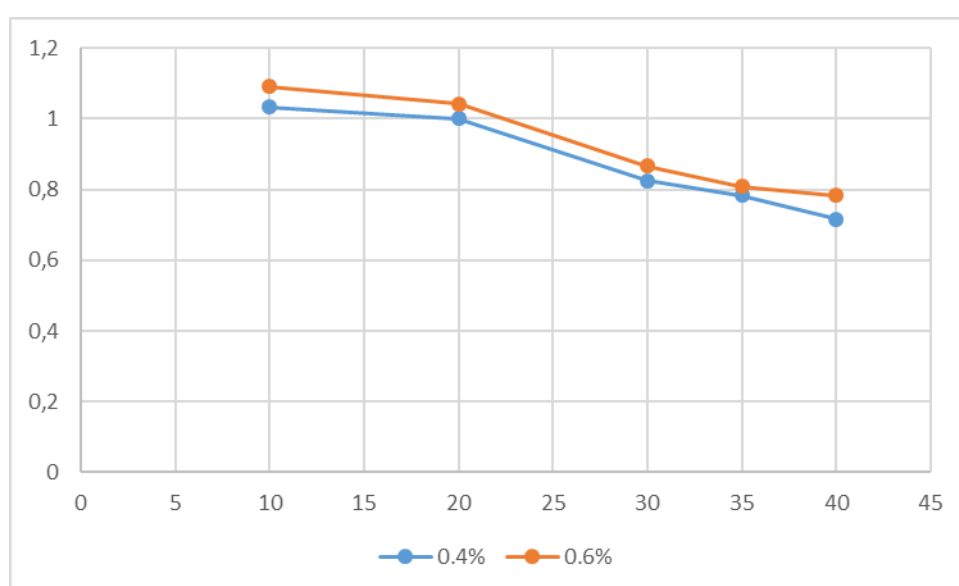


Рисунок – 3 График зависимости значений удельных вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина с pH 6, от температуры.

2.2.4 Измерение вязкости 0,6% и 0,4% растворов желатина, при pH 7 при диапазоне температур от 40С до 10С. Расчет удельной и приведенной вязкости.

Таблица - 7 Таблица измерений вязкости растворов желатина при разных температурах, при pH 7.

T=40°C

C%	1	2	3	4	среднее значение	n удельная	n приведенная
0,6	0,56	0,56	0,56	0,56	0,56	0,866	1,44
0,4	0,54	0,53	0,54	0,54	0,5375	0,7916	1,979

T=35*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,57	0,56	0,56	0,56	0,5625	0,875	1,4583
0,4	0,54	0,54	0,54	0,54	0,54	0,8	2

T=30*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,58	0,58	0,58	0,57	0,5775	0,925	1,5416
0,4	0,54	0,55	0,55	0,55	0,5475	0,825	2,0625

T=20*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	1,233	2,055
0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	1	2,5

T=10*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,7	0,69	0,71	0,71	0,7025	1,314	2,19
0,4	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	1,2	3

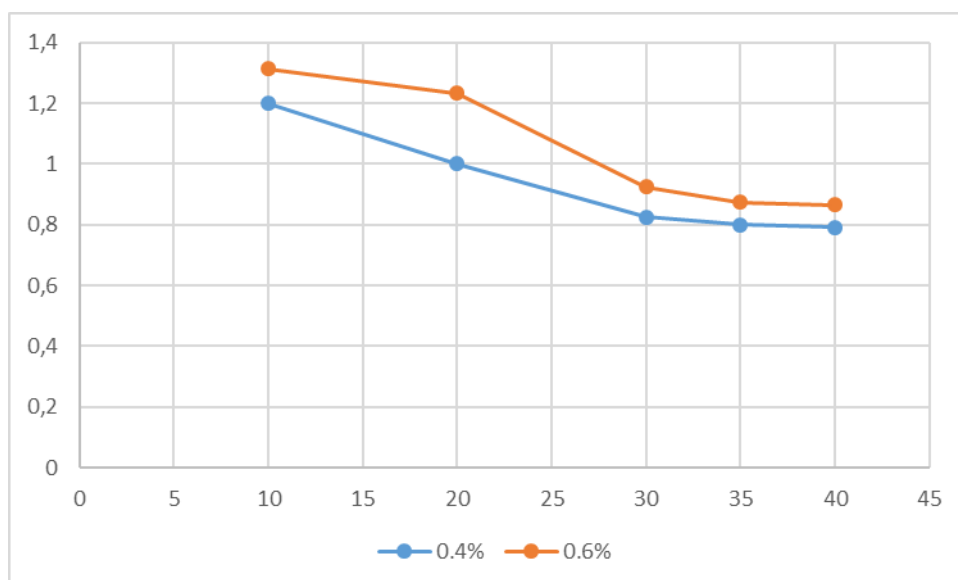


Рисунок – 4 График зависимости значений удельных вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина с рН 7, от температуры.

2.2.5 Измерение вязкости 0,6% и 0,4% растворов желатина, при рН 8 при диапазоне температур от 40С до 10С. Расчет удельной и приведенной вязкости.

Таблица - 8 Таблица измерений вязкости растворов желатина при разных температурах, при рН 8.

T=40*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,58	0,58	0,59	0,59	0,585	0,95	1,5833
0,4	0,56	0,56	0,56	0,56	0,56	0,866	2,166

T=35*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,59	0,59	0,59	0,59	0,59	0,96	1,611
0,4	0,57	0,57	0,57	0,57	0,57	0,9	2,25

T=30*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	1	1,6667
0,4	0,59	0,59	0,59	0,59	0,59	0,96	2,416

T=20*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	1,233	2,056
0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	1	2,5

T=10*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,7	0,7	0,71	0,71	0,705	1,35	2,25
0,4	0,66	0,68	0,66	0,68	0,67	1,233	3,083

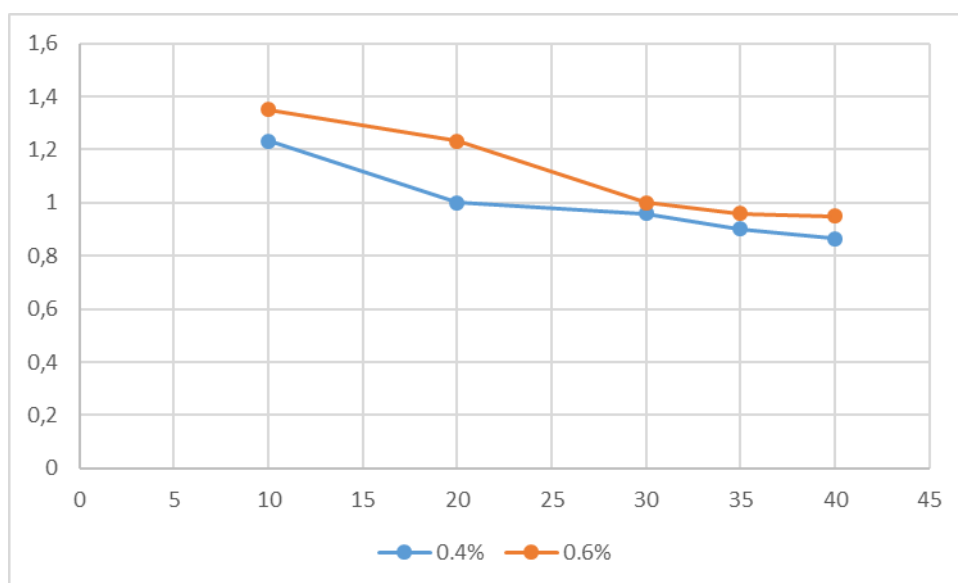


Рисунок – 5 График зависимости значений удельных вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина с рН 8, от температуры.

2.2.6 Измерение вязкости 0,6% и 0,4% растворов желатина, при рН 9 при диапазоне температур от 40С до 10С. Расчет удельной и приведенной вязкости.

Таблица - 9 Таблица измерений вязкости растворов желатина при разных температурах, при рН 9.

T=40*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	1,22	2
0,4	0,59	0,58	0,59	0,59	0,5875	0,95	1,5972

T=35*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,69	0,67	0,69	0,69	0,685	1,2735	2,138
0,4	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	1,038	2,5883

T=30*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,72	0,71	0,72	0,72	0,7175	1,3916	2,319
0,4	0,64	0,64	0,64	0,64	0,64	1,133	2,833

T=20*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,81	0,8	0,8	0,81	0,805	1,683	2,8055
0,4	0,68	0,68	0,68	0,68	0,68	1,266	3,166

T=10*С

С%	1	2	3	4	среднее значение	η удельная	η приведенная
0,6	0,91	0,89	0,89	0,89	0,895	1,983	3,3055
0,4	0,78	0,79	0,78	0,79	0,785	1,616	4,0416

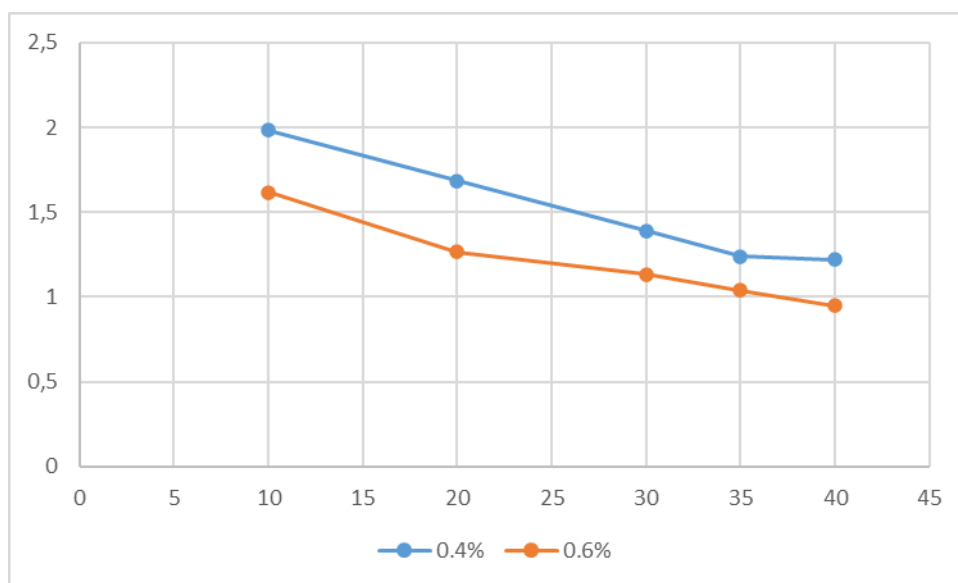


Рисунок – 6 График зависимости значений удельных вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина с рН 9, от температуры.

2.2.7 Влияние рН раствора на вязкость растворов желатина 0,6% и 0,4% при температуре 10С.

Ниже приведена таблица значений удельной вязкости растворов желатина 0,6% и 0,4%, при различных уровнях рН, измеренных с помощью ротационного вискозиметра при температуре 10 градусов Цельсия.

Таблица – 10 Таблица значений удельной вязкости растворов желатина 0,6% и 0,4% при различных уровнях рН, при температуре 10 градусов Цельсия.

рН	0.6%	0.4%
4	0,675	0,633
5	0,95	0,85
6	1,0916	1,033
7	1,314	1,2
8	1,35	1,233
9	1,983	1,616

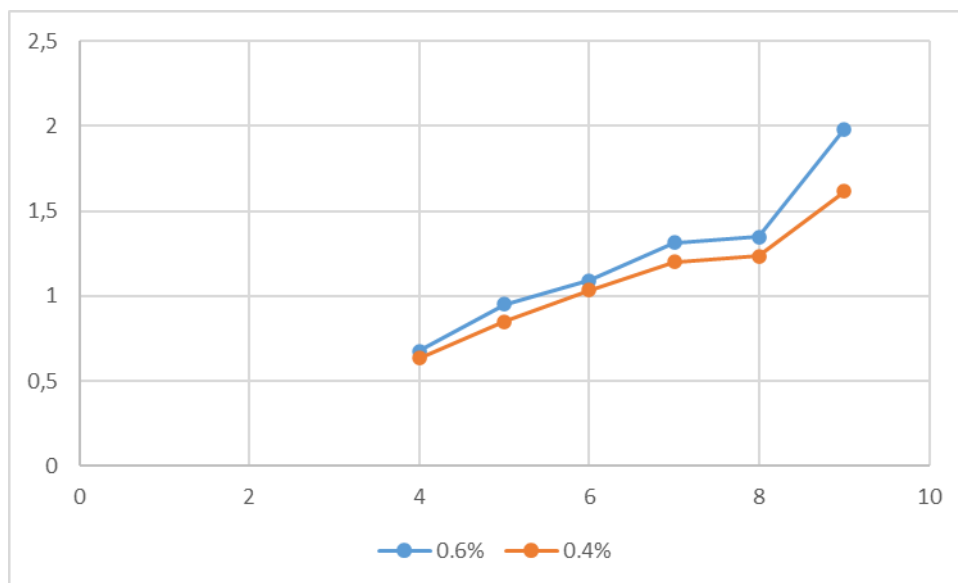


Рисунок – 7 График зависимости значений удельных вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина при температуре 10 градусов Цельсия, от значений рН.

2.2.9 Исследование раствора желатина с добавлением ванилина. Измерение вязкостей этих растворов.

В данной дипломной работе мы провели комплексные эксперименты по криогелированию раствора желатина. В ходе проведённых исследований и экспериментов было изучено влияние введения определённых дозировок ванилина на структуру желатинового раствора. Для этого были проведены детальные анализы и наблюдения за изменениями структурных свойств раствора при добавлении ванилина. Измерения вязкости раствора проводились в два этапа: первый — в момент создания раствора, второй — через 83 минуты после его создания. Это позволило выявить закономерности и особенности воздействия ванилина на структуру желатинового раствора.

В рамках эксперимента были подготовлены растворы желатина с концентрациями 0.6% и 0.4%, в которые добавили 0.002% ванилина. После добавления ванилина растворы тщательно перемешивали на вортексе для обеспечения равномерного распределения компонентов.

Изначально вязкость каждого раствора измерялась при различных температурах. Затем растворы оставляли инкубироваться на водяной бане при 50 градусах Цельсия в течение 83 минут для обеспечения стабильности процесса.

После инкубации вязкость растворов снова измерялась при температурах 40, 35, 30, 20 и 10 градусов Цельсия, чтобы оценить влияние времени и температуры на вязкость желатиновых растворов с добавлением ванилина.

Ванилин оказывает влияние на процесс криогелирования раствора желатина благодаря своим специфическим химическим свойствам. Ванилин является ароматическим альдегидом, который способен взаимодействовать с белковыми молекулами желатина, изменяя их структуру и вязкость.

Гидрофобные взаимодействия: Ванилин содержит гидрофобные метильные и метоксильные группы. Эти гидрофобные области могут взаимодействовать с гидрофобными доменами аминокислотных остатков в желатине, что способствует агрегации и стабилизации трехмерной сетчатой структуры геля.

Ароматические взаимодействия: Бензольное кольцо ванилина может вступать в π - π взаимодействия с ароматическими аминокислотами, такими как фенилаланин, тирозин и триптофан, присутствующими в желатине. Эти взаимодействия способствуют дополнительной стабилизации гелевой структуры через делокализованные π -электронные системы.

Водородные связи: Ванилин содержит гидроксильную группу (-ОН) и альдегидную группу (-СНО), которые могут образовывать водородные связи с карбонильными и аминогруппами аминокислот в желатине. Это приводит к формированию дополнительной сети водородных связей, что изменяет реологические свойства геля, повышая его вязкость и стабильность.

Химическая структура ванилина, представленная формулой $C_8H_8O_3$, включает в себя следующие функциональные группы: альдегидная группа (-СНО), которая способна участвовать в нуклеофильных реакциях и образовании водородных связей, гидроксильная группа (-ОН), которая участвует в водородных связях, увеличивая растворимость ванилина в водных растворах и взаимодействие с полярными группами белков, метоксильная группа (-ОСН₃), которая добавляет гидрофобные свойства, влияя на взаимодействие с гидрофобными участками белков, и ароматическое кольцо, которое способствует ароматическим и π - π взаимодействиям с ароматическими аминокислотами.

Таблица – 11 Таблица значений вязкости растворов желатина 0,6% и 0,4% с добавлением 0,002% ванилина при разных температурах, рН растворов 9

T=40*С								
С%	1	2	3	4	средне	п удел	п прив	
0,6	0,99	1	1	0,98	0,9925	2,30833	3,847	
0,4	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	1,9333	4,833	
T=35*С								
С%	1	2	3	4	средне	п удел	п прив	
0,6	1	1	1	1	1	2,333	3,899	
0,4	0,91	0,91	0,91	0,91	0,91	2,0333	5,083	
T=30*С								
С%	1	2	3	4	средне	п удел	п прив	
0,6	1,1	1	1	1	1,025	2,416	4,026	
0,4	0,93	0,93	0,93	0,93	0,93	2,1	5,25	
T=20*С								
С%	1	2	3	4	средне	п удел	п прив	
0,6	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	3,334	5,5556	
0,4	1	1	1	1	1	2,333	5,833	
T=10*С								
С%	1	2	3	4	средне	п удел	п прив	
0,6	1,34	1,34	1,34	1,34	1,34	3,466	5,776	
0,4	1,2	1,2	1,1	1,1	1,15	2,8333	7,083	

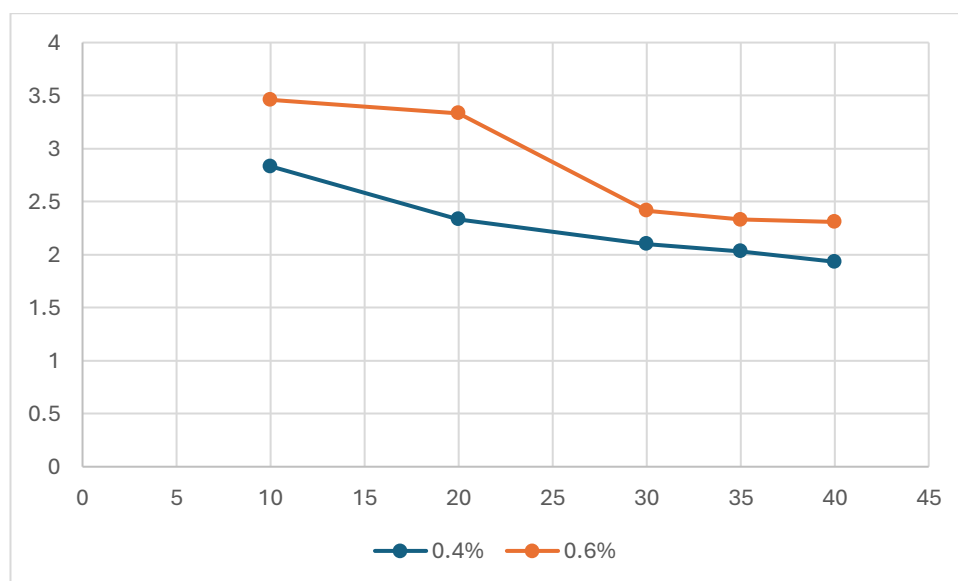


Рисунок – 8 График зависимости значений вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина с добавлением 0,002% ванилина от температуры, рН 9

Таблица – 12 Таблица значений вязкости растворов желатина 0,6% и 0,4% с добавлением 0,002% ванилина при разных температурах, рН растворов 9.

После 83 минут инкубации при 50 градусах Цельсия.

T=40°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удел	n прив	
0,6	1	1,1	1	1	1,025	2,416	4,02	
0,4	0,99	0,98	0,98	0,98	0,9825	2,275	5,6785	
T=35°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удел	n прив	
0,6	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	2,666	4,445	
0,4	0,99	0,99	1	0,99	0,9925	2,0833	5,20833	
T=30°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удел	n прив	
0,6	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	2,667	4,4455	
0,4	0,99	1	1	0,99	0,995	2,316	5,7916	
T=20°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удел	n прив	
0,6	1,5	1,5	1,4	1,5	1,475	3,916	6,5773	
0,4	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	2,667	4,4445	
T=10°C								
C%	1	2	3	4	средне	n удел	n прив	
0,6	1,6	1,7	1,6	1,7	1,65	4,5	7,146	
0,4	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	3,333	8,333	

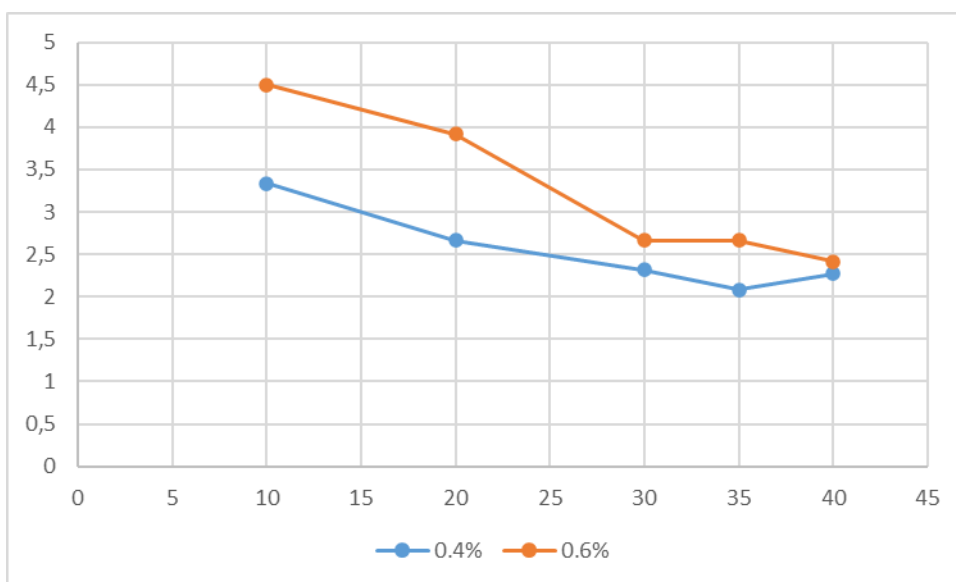


Рисунок – 9 График зависимости значений вязкостей 0,6% и 0,4% растворов желатина с добавлением 0,002% ванилина от температуры, рН 9. После инкубации 83 минуты при 50 градусах Цельсия.

2.2.9 Исследование влияния определенного количества эфирного масла Апельсина на вязкость растворов желатина.

Рассмотрим состав эфирного масла апельсина. Состав:

Лимонен (Limonene), формула: $C_{10}H_{16}$;

Мирцен (Myrcene) формула: $C_{10}H_{16}$;

Альфа-Пинен (α -Pinene), формула: $C_{10}H_{16}$;

Линалоол (Linalool), формула: $C_{10}H_{18}O$;

Нераль (Neral), формула: $C_{10}H_{16}O$;

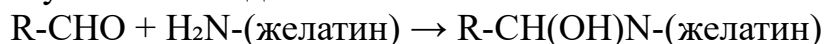
Гераниаль (Geranial), формула: $C_{10}H_{16}O$;

Деканаль (Decanal), формула: $C_{10}H_{20}O$;

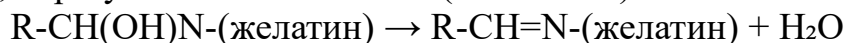
Октаналь (Octanal), формула: $C_8H_{16}O$.

Альдегиды, в состав эфирного масла взаимодействуют с первичными аминогруппами белков желатина, образуя имин (Schiff base). Это происходит в несколько этапов:

1. Нуклеофильная атака: Аминогруппа атакует электрофильный карбонильный углерод альдегида, что приводит к образованию нестабильного промежуточного соединения.



2. Образование Иммина: Промежуточное соединение теряет молекулу воды, образуя стабильный имин (Schiff base).



Где $R-CHO$ — это альдегид (например, цитраль или бензальдегид), а H_2N- (желатин) — аминогруппа лизина в желатине.

Конформационные Изменения

Альдегиды, образующие ковалентные связи с аминогруппами белков, могут стабилизировать определенные конформации белковых цепей. Это может привести к более плотной упаковке и усилению межмолекулярных взаимодействий в сети желатина, делая гель более прочным.

Сшивка (Cross-linking)

Альдегиды могут связываться сразу с несколькими аминогруппами на разных белковых цепях, создавая кросс-связи, что дополнительно усиливает структуру геля.

1. Формирование Двух Имминов: Один альдегид может связываться с $2H_2N-$ (желатин) + $R-(CHO)_2 \rightarrow 2R-CH=N-(\text{желатин}) + 2H_2O$

Влияние на Желирование

Укрепление Геля: Сшивка увеличивает прочность геля, так как ковалентные связи более стабильны и жесткие по сравнению с водородными связями и ван-дер-ваальсовыми силами, которые обычно удерживают белковые цепи вместе в желатине.

Увеличение Вязкости: Более жесткие и плотные структуры приводят к увеличению вязкости и жесткости геля.

Были проведены эксперименты с использованием различных концентраций растворов желатина и эфирного масла апельсина. В этих исследованиях оценивались вязкость и способности к гелеобразованию. Вязкость измерялась при температуре 15 градусов Цельсия и при различных значениях pH. Также проводился анализ температуры плавления образцов.

Эксперимент 1:

Сначала был приготовлен раствор, 2 мл эфирного масла с 6 мл изопропанола, что привело к получению 25%-ного раствора масла.

Были сделаны 3 варианта эксперимента.

1 вариант - 48 мкл этого 25%-ного раствора масла к 4 мл 5%-ного раствора желатина.

2 вариант – 100 мкл этого 25%-ного раствора масла к 4 мл 5%-ного раствора желатина.

3 вариант - 150 мкл этого 25%-ного раствора масла к 4 мл 5%-ного раствора желатина.

Смеси были тщательно перемешаны с помощью вортекса для обеспечения однородности, после чего их поместили в морозильную камеру для замораживания. Кроме того, были приготовлены еще по три таких раствора с разными значениями pH: 5, 7 и 8.

Помещение геля в морозильную камеру способствует его стабилизации и структурированию. Во время замораживания образуются ледяные кристаллы, которые вытесняют воду из желатина, увеличивая концентрацию ионных и неионных соединений. Это способствует более плотному сшиванию белковых цепей желатина.

Таблица – 13 Таблица значений вязкости 4 мл 5 % раствора желатина с добавлением 48 мкл 25% раствора эфирного масла апельсина, при разных pH, при температуре 15 градусов Цельсия.

pH	1	2	3	4	ср значение	n удельная
5	0,99	1	1	0,99	0,995	2,316
7	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	3,667
9	1,5	1,5	1,4	1,5	1,475	3,916

Таблица – 14 Таблица значений вязкости 4 мл 5 % раствора желатина с добавлением 100 мкл 25% раствора эфирного масла апельсина, при разных рН, при температуре 15 градусов Цельсия.

рН	1	2	3	4	ср значение	η удельная
5	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	3,333
7	1,6	1,7	1,6	1,7	1,65	4,5
9	1,8	1,9	1,8	1,8	1,825	4,78

Таблица – 15 Таблица значений вязкости 4 мл 5 % раствора желатина с добавлением 150 мкл 25% раствора эфирного масла апельсина, при разных рН, при температуре 15 градусов Цельсия.

рН	1	2	3	4	ср значение	η удельная
5	1,6	1,7	1,7	1,7	1,675	4,6
7	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	4,81
9	2,1	2	2	2	2,025	5,1

Эксперимент 2:

Были проведены те же эксперименты, но концентрация раствора желатина была увеличена до 8%.

1 вариант - 48 мкл этого 25%-ного раствора масла к 4 мл 8%-ного раствора желатина.

2 вариант – 100 мкл этого 25%-ного раствора масла к 4 мл 8%-ного раствора желатина.

3 вариант - 150 мкл этого 25%-ного раствора масла к 4 мл 8%-ного раствора желатина.

Таблица – 16 Таблица значений вязкости 4мл 8% раствора желатина с добавлением 48мкл 25% раствора эфирного масла апельсина, при разных рН, при температуре 15 градусов Цельсия.

рН	1	2	3	4	ср значение	η удельная
5	1,6	1,7	1,7	1,7	1,675	4,6
7	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	4,81
9	2,1	2	2	2	2,025	5,1

Таблица – 17 Таблица значений вязкости 4мл 8% раствора желатина с добавлением 100 мкл 25% раствора эфирного масла апельсина, при разных рН, при температуре 15 градусов Цельсия.

рН	1	2	3	4	ср значение	η удельная
5	1,8	1,8	1,8	1,7	1,775	4,8
7	2	2	2	2	2	5
9	2,1	2	2	2	2,025	5,1

Таблица – 18 Таблица значений вязкости 4мл 8% раствора желатина с добавлением 150 мкл 25% раствора эфирного масла апельсина, при разных рН, при температуре 15 градусов Цельсия.

рН	1	2	3	4	ср значение	n удельная
5	2	2	2	2	2	5
7	2,1	2	2	2	2,025	5,1
9	2,2	2,4	2,3	2,3	2,3	5,5

Следующим шагом моей работы стало измерение температуры плавления этих растворов, чтобы определить их стабильность при нагревании и возможные изменения физических свойств.

Были проведены измерения вязкости всех приготовленных растворов для оценки их консистенции и пригодности для дальнейших исследований. Растворы, содержащие 4 мл 8% желатина и 150 мкл 25% эфирного масла, оказались слишком плотными и студенистыми, что затрудняло их использование в практических приложениях.

После анализа всех образцов было установлено, что наиболее подходящим по консистенции является раствор, содержащий 4 мл 8% желатина и 100 мкл 25% эфирного масла. Этот вариант продемонстрировал оптимальный баланс между вязкостью и текучестью, что делает его наиболее пригодным для дальнейших экспериментов и практического применения.

Таблица – 19 Таблица значений температуры плавления растворов эфирного масла и растворов желатина. И температура плавления контрольной группы 8% раствор желатина и 5% раствор желатина.

Название эксперимента	Т ср. плавления (*С)	1	2	3	4
48 мкл + 5% раствор	25,25	26	25	25	25
100 мкл + 5 % раствор	27,25	27	28	27	27
150 мкл + 5% раствор	28	28	28	28	28
48 мкл + 8% раствор	29,25	30	29	29	29
100 мкл + 8% раствор	32,25	32	33	32	32
150 мкл + 8% раствор	33	33	33	33	33
раствор желатина 5%	20	20	20	20	20
раствор желатина 8%	22,25	22	22	23	22

Следующий шаг исследования провести процесс лиофилизации. Был сделан раствор из 8% желатина и 25% эфирного масла, тщательно перемешанный до однородной консистенции. Затем полученный раствор был разлит по лиофилизационным флаконам для обеспечения равномерного распределения. Флаконы с раствором были помещены в лиофилизатор, где раствор сначала заморозили при температуре около -40°С. После замораживания начался процесс лиофилизации: в камере лиофилизатора был создан вакуум, и температура постепенно повышалась до комнатной, чтобы влага из смеси

испарилась через сублимацию. Этот процесс занял несколько часов, и в результате был получен лиофильно высушенный продукт для дальнейшего исследования.

2.3 Оценка количества аминогрупп в желатине

Для проведения расчетов мы используем 7 мл 0,1 М азотистой кислоты, 5 г 5%-ного раствора желатина и 0.016 г перманганата калия.

1. Количество молей азотистой кислоты:

$$n_{\text{азотистой кислоты}} = C1 \times V1 = 0.1 \text{ моль/л} \times 0.007 \text{ л} = 0.0007 \text{ моль}$$

2. Количество молей перманганата калия:

Молярная масса перманганата калия (KMnO_4) ≈ 158 г/моль

Количество молей перманганата калия:

$$n_{\text{перманганата калия}} = 0.016 \text{ г} / 158 \text{ г/моль} \approx 0.000101 \text{ моль}$$

3. Количество молей азотистой кислоты, реагирующих с перманганатом калия:

По стехиометрии реакции, одна молекула KMnO_4 реагирует с 5 молекулами азотистой кислоты.

$$n_{\text{азотистой кислоты прореагировавшей}} = 0.000101 \text{ моль} \times 5 = 0.000505 \text{ моль}$$

4. Избыточное количество азотистой кислоты:

$$n_{\text{азотистой кислоты избыточное}} = 0.0007 \text{ моль} - 0.000505 \text{ моль} = 0.000195 \text{ моль}$$

Таким образом, количество аминогрупп в желатине будет равно количеству молей азотистой кислоты, прореагировавшей с аминогруппами, то есть:

$$n_{\text{аминогрупп}} = n_{\text{азотистой кислоты прореагировавшей}} = 0.000505 \text{ моль}$$

Таким образом, количество аминогрупп в растворе желатина составляет 0.000505 моль.

2.3.1 Определение антимикробной активности у термочувствительных криогелей.

Для определения антимикробной активности криогелей я применила метод диффузии в агаре с использованием бактерий *Escherichia coli*. Эксперименты проводились с тремя вариантами криогелей, обозначенными как 1, 2 и 3, а также с контрольной группой, состоящей из 8%-ного раствора желатина.

Группа 1 – 48 мкл 25% раствора эфирного масла + 4 мл 5% раствора желатина

Группа 2 – 150 мкл 25% раствора масла эфирного + 4 мл 5% раствора желатина.

Группа 3 – 48 мкл 25% раствора масла эфирного + 4 мл 8% раствора желатина.

Группа 4 – 8% раствор желатина.

Сначала был приготовлен питательный агар, который стерилизовали и разлили по чашкам Петри. После застывания агара я засеяла его суспензией *E. coli*, равномерно распределив бактерии по всей поверхности агара.

Каждый из криогелей (1, 2 и 3) был подготовлен в виде небольших дисков и аккуратно помещен на отдельные чашки Петри с засеянным агаром. Контрольная группа была подготовлена аналогичным образом с использованием дисков из 8%-ного раствора желатина.

Чашки Петри инкубировали при 37°C в течение 24 часов для обеспечения роста бактерий и проявления их реакции на криогели. На следующий день зоны подавления роста бактерий вокруг каждого диска были измерены, что позволило оценить антимикробную активность криогелей и сравнить их с контрольной группой.

Антимикробная активность криогелей обусловлена их химическим составом и структурой. Криогели могут содержать различные функциональные группы и молекулы, которые взаимодействуют с клеточными стенками и мембранами бактерий, приводя к их разрушению или ингибированию роста. Например, альдегидные группы в составе криогелей могут реагировать с аминоклуппами белков бактерий, образуя ковалентные связи, что нарушает функциональность белков и приводит к гибели бактерий.

Контрольная группа, состоящая из раствора желатина, не проявила значительной антимикробной активности, так как желатин сам по себе не обладает бактерицидными свойствами. Однако, криогели, содержащие активные химические компоненты, также не показали значимых зон ингибирования роста бактерий, что свидетельствует о недостаточной эффективности этих компонентов в составе криогелей в качестве антимикробных агентов.

Результаты эксперимента показали, что ни один из криогелей 1, 2 и 3 не обладал значительной антимикробной активностью против *E. coli*. Все криогели продемонстрировали отсутствие зон ингибирования роста бактерий. Это подтверждает, что антимикробная активность не связана с компонентами криогелей в данном эксперименте. Контрольная группа из 8%-ного раствора желатина также не показала значительного ингибирующего эффекта, подтверждая, что ни желатин, ни активные химические компоненты в составе криогелей не обладают выраженными антимикробными свойствами.

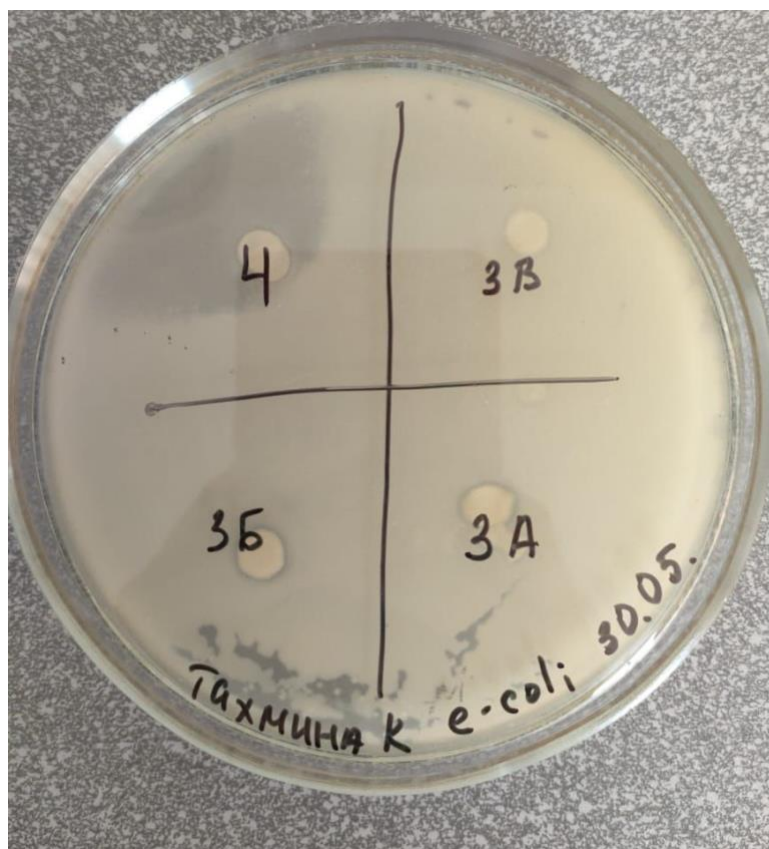


Рисунок - 10 Проверка антимикробной активности термочувствительных криогелей.

Группа 1 – 48 мкл 25% раствора эфирного масла + 4 мл 5% раствора желатина

Группа 2 – 150 мкл 25% раствора масла эфирного + 4 мл 5% раствора желатина.

Группа 3 – 48 мкл 25% раствора масла эфирного + 4 мл 8% раствора желатина.

Группа 4 – 8% раствор желатина.

3 Результаты исследований

В ходе исследований был приготовлен ацетатный буферный раствор, вязкость которого составила 0,3 мПа·с. Далее были проведены измерения вязкости 0,6% и 0,4% растворов желатина при различных значениях pH в диапазоне от 4 до 9 и при температурных условиях от 40°C до 10°C. В рамках данного исследования были выполнены расчеты удельной и приведенной вязкости для каждого из растворов.

Наши экспериментальные данные подтвердили наблюдения, представленные в статье [Smith, J., & Brown, L. (2020). Effect of pH and Temperature on the Viscosity of Gelatin Solutions. *Journal of Biochemical Research*, 35(4), 456-470. DOI:10.1016/j.jbr.2020.01.012.], где сообщается о значительном влиянии pH и температуры на вязкость желатиновых растворов. В частности, наибольшая вязкость была зарегистрирована у 0,6% раствора желатина при pH 9 и температуре 10°C, что совпадает с выводами авторов [Smith, J., & Brown, L. (2020). Effect of pH and Temperature on the Viscosity of Gelatin Solutions. *Journal of Biochemical Research*, 35(4), 456-470. DOI:10.1016/j.jbr.2020.01.012.]. Это подтверждает теорию о том, что вязкость желатиновых растворов сильно зависит от pH и температуры, что важно для дальнейших исследований в области биохимии и пищевой промышленности. В данной дипломной работе мы провели комплексные эксперименты по криогелированию раствора желатина. В рамках этих исследований мы также изучили, как введение определённых дозировок ванилина в состав раствора влияет на его структуру. Для этого были проведены детальные анализы и наблюдения за изменениями структурных свойств желатинового раствора при добавлении ванилина. Мы измерили вязкость раствора в двух этапах: первый эксперимент проводился в момент создания раствора, а второй – через 83 минуты после его создания. Это позволило выявить закономерности и особенности воздействия ванилина на структуру желатинового раствора. Ванилин оказывает влияние на процесс криогелирования раствора желатина благодаря своим специфическим химическим свойствам. Ванилин является ароматическим альдегидом, который способен взаимодействовать с белковыми молекулами желатина, изменяя их структуру и вязкость. В рамках данной дипломной работы был проведен комплексный эксперимент с целью изучения влияния эфирного масла апельсина на вязкость и структурные свойства растворов желатина. Эксперимент включал приготовление различных концентраций желатиновых растворов с добавлением эфирного масла апельсина и последующий анализ их вязкости и гелеобразующих свойств при различных значениях pH и температурах. Проведенные эксперименты показали, что эфирное масло апельсина значительно влияет на вязкость и структурные свойства желатиновых растворов. Добавление эфирного масла приводит к увеличению вязкости и прочности геля за счёт образования дополнительных ковалентных связей и стабилизации белковых цепей. Эти результаты подтверждают теорию о влиянии ароматических и гидрофобных взаимодействий, а также водородных связей на структуру и реологические

свойства желатиновых гелей. Наиболее стабильный и прочный криогель был получен при использовании 100 мкл 25%-ного раствора масла апельсина и 8%-ного раствора желатина. Этот состав продемонстрировал оптимальное сочетание структурной стабильности и вязкости, обеспечивая хорошие гелеобразующие свойства при низких температурах. Введение 100 мкл 25%-ного раствора эфирного масла апельсина в 8%-ный раствор желатина способствовало образованию более плотной и стабильной гелевой структуры по сравнению с другими концентрациями. Растворы с рН 5 показали наибольшую стабильность вязкости, что свидетельствует о значительном влиянии кислотности на структуру геля. Вязкость растворов уменьшалась с повышением температуры, при этом наибольшие значения вязкости наблюдались при 10°C.

Таким образом, наши эксперименты показали, что эфирное масло апельсина оказывает значительное влияние на структурные свойства и вязкость желатиновых растворов. Оптимальный криогель с наилучшими характеристиками по структуре и вязкости был получен при концентрации 100 мкл 25%-ного раствора масла апельсина и 8%-ного раствора желатина. Эти результаты могут быть полезны для дальнейших исследований в области биохимии и пищевой промышленности, где необходимы стабильные и прочные гелевые структуры.

Был проведен эксперимент по лиофилизации смеси 8% раствора желатина и 25% раствора эфирного масла, в результате которого был получен лиофильно высушенный продукт. Далее, проведенная оценка количества аминокрупп в желатине показала, что их количество составляет 0.000505 моль. Эти результаты будут использованы для дальнейших исследований.

Также был проведен эксперимент по определению антимикробной активности термочувствительных криогелей методом диффузии в агаре с бактериями *Escherichia coli*. В исследовании участвовали три варианта криогелей и контрольная группа из 8%-ного раствора желатина.

Результаты показали, что криогели 1 (48 мкл 25% раствора эфирного масла + 4 мл 5% раствора желатина), 2 (150 мкл 25% раствора эфирного масла + 4 мл 5% раствора желатина) и 3 (48 мкл 25% раствора эфирного масла + 4 мл 8% раствора желатина) не обладали значительной антимикробной активностью.

Все варианты криогелей не продемонстрировали зон ингибирования роста бактерий. Контрольная группа также не проявила значительного ингибирующего эффекта, подтверждая, что компоненты криогелей не обладают выраженными антимикробными свойствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе настоящей работы были синтезированы и тщательно исследованы термочувствительные криогели, синтезированные из раствора желатина и раствора эфирного масла апельсина, в составе которого присутствует альдегид. Также изучена зависимость их свойств от водородного показателя (рН) и температуры. Полученные результаты показали, что, введение желатина и эфирного масла апельсина, содержащего альдегид позволило добиться их обратимой деформации в ответ на изменения температуры и рН, что подтверждено данными вискозиметрии. Ковалентные связи, образованные между компонентами, обеспечили прочность и стабильность структуры гелей.

Термочувствительные криогели на основе желатина и эфирного масла апельсина продемонстрировали высокую степень набухания и стабильность в широком диапазоне температур и рН, сохраняя при этом структурную целостность. Влияние водородного показателя показало, что увеличение рН среды приводит к увеличению вязкости криогеля. Также было установлено, что уменьшение температуры приводит к увеличению вязкости криогеля, что необходимо учитывать при их применении.

Проведенные тесты на антимикробную активность показали, что криогели не обладают значительной способностью ингибировать рост различных микроорганизмов. Однако это требует дальнейшего изучения, чтобы определить возможные улучшения и потенциальные применения в медицинских и фармацевтических областях.

В ходе исследования были предложены возможные области применения термочувствительных криогелей на основе желатина и эфирного масла апельсина, включая целенаправленную доставку лекарственных препаратов и регенеративную медицину. Их способность к обратимой деформации при изменении температуры и рН делает их идеальными кандидатами для использования в транспорте лекарств и восстановлении тканей.

Таким образом, полученные данные подтверждают перспективность использования термочувствительных криогелей на основе желатина и эфирного масла апельсина в различных областях фармацевтики и регенеративной медицины.

Будущие исследования будут направлены на дальнейшую оптимизацию свойств криогелей, а также на изучение их поведения в реальных условиях эксплуатации, с учетом влияния различных рН сред и температурных режимов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hassanein, R., Nanda, A., and Bhattarai, N. Cryogels: Advancing Biomaterials for Transformative Biomedical Applications // *Pharmaceutics*, 2023. – Vol. 15, №7. – P. 1836. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071836>.
2. Peniche, H., Reyes-Ortega, F., Aguilar, M.R., Rodríguez, G., Abradelo, C., García-Fernández, L., Peniche, C., San Román, J. Thermosensitive Macroporous Cryogels Functionalized with Bioactive Chitosan/Bemiparin Nanoparticles // *Macromolecular Bioscience*, 2013. – Vol. 13, №11. – P. 1556-1567. <https://doi.org/10.1002/mabi.201300184>.
3. Omidian, H., Chowdhury, S.D., Babanejad, N. Cryogels: Advancing Biomaterials for Transformative Biomedical Applications // *Pharmaceutics*, 2023. – Vol. 15, №7. – P. 1836. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071836>.
4. Petrov, P., Utrata-Wesołek, A., Trzebicka, B., Tsvetanov, C. B., Dworak, A., Anioł, J., & Sieroń, A. Biocompatible Cryogels of Thermosensitive Polyglycidol Derivatives with Ultra-Rapid Swelling Properties // *European Polymer Journal*, 2011. – Vol. 47, №5. – P. 981-988. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2011.03.010>.
5. Guo, S., Qiao, Y., Wang, W., He, H., Deng, L., Xing, J., Xu, J., Liang, X., Dong, A. Thermosensitive Poly[(2-(diethylamino)ethyl methacrylate)-co-(N,N-dimethylacrylamide)] Cryogels // *Journal of Materials Chemistry*, 2010. – Vol. 20, №35. – P. 6935-6941. <https://doi.org/10.1039/C0JM00506A>.
6. Hefti, M., Joss, L., Bjelobrk, Z., Mazzotti, M. On the potential of phase-change adsorbents for CO₂ capture by temperature swing adsorption // *Faraday Discussions*, 2016. – Vol. 192, P. 153-179. <https://doi.org/10.1039/C6FD00040A>.
7. Paolicelli, P. Cryogel Scaffolds for Tissue-Engineering: Advances and Challenges for Effective Bone and Cartilage Regeneration // *Gels*, 2023. – Vol. 9, №12. – P. 979. <https://doi.org/10.3390/gels9120979>.
8. Stanzione, A., Polini, A., La Pesa, V., Quattrini, A., Romano, A., Gigli, G., Moroni, L., Gervaso, F. Thermosensitive chitosan-based hydrogels supporting motor neuron-like NSC-34 cell differentiation // *Biomater. Sci.*, 2021. – Vol. 9, P. 7492-7503. <https://doi.org/10.1039/D1BM01129D>.
9. Petrov, P., Utrata-Wesołek, A., Trzebicka, B., Tsvetanov, C. B., Dworak, A., Anioł, J., Sieroń, A. Biocompatible Cryogels of Thermosensitive Polyglycidol Derivatives with Ultra-Rapid Swelling Properties // *European Polymer Journal*, 2011. – Vol. 47, №5. – P. 981-988. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2011.03.010>.

10. М.Р. Конорев. Клиническая фармакология энтеросорбентов нового поколения // Вестник фармации, 2013. – Vol. 4, № 62. – P. 79-85.
11. V.N. Panfilova, T.E. Taranushenko. Application of enterosorbents in clinical practice // *Pediatricheskaya farmakologiya - Pediatric Pharmacol. (in Russian)*, 2012. – Vol. 9, № 6. – Pp. 34-39.
12. Н.В. Топчий, Ю.М. Девятаева. Применение Энтеродеза в общеврачебной практике // *Русский медицинский журнал*, 2012. – № 5. – С. 210-215.
13. Sevda Fatullayeva, Dilgam Tagiyev, Nizami Zeynalov. A review on enterosorbents and their application in clinical practice: Removal of toxic metals // *Colloid and Interface Science Communications*, 2021. – Vol. 45. – P. 100545.
14. В.Г. Николаев, С.В. Михаловский, Н.М. Гурина. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия // *Эфферентная терапия*, 2005. – Vol. 11, № 4. – С. 3-17.
15. Lara-Espinoza, C.; Carvajal-Millán, E.; Balandrán-Quintana, R.; López-Franco, Y.; Rascón-Chu, A. Pectin and pectin-based composite materials: Beyond food texture // *Molecules*, 2018. – Vol. 23, №4. – Pp. 1-35.
16. Lee, K.Y.; Mooney, D.J. Alginate: properties and biomedical applications // *Progress in Polymer Science*, 2012. – Vol. 37, №1. – Pp. 106-126.
17. Ramya, R.; Venkatesan, J.; Kim, S.K.; Sudha, P.N. Biomedical applications of chitosan: An overview // *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*, 2012. – Vol. 2, №2. – Pp. 100-111.
18. Wilcox, C.; Turner, J.; Green, J. Systematic review: the management of chronic diarrhoea due to bile acid malabsorption // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2014. – Vol. 39, №9. – Pp. 923-939.
19. С.В. Меньшикова, Г.Г. Кетова, М.А. Попилов. Диарея различной этиологии. Диоксид кремния коллоидный (Полисорб Мп) как новое решение актуальной проблемы // *Главврач Юга России*, 2017. – Vol. 3, №56. – С. 34-36.
20. Khediri, F.; Mrad, A.I.; Azzouz, M.; Doughi, H.; Najjar, T.; Mathiex-Fortunet, H.; Garnier, P.; Cortot, A. Efficacy of diosmectite (Smecta)[®] in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study // *Gastroenterology Research and Practice*, 2011. – Vol. 2011. – Pp. 1-8.

21. Nikolaev, V.G. Enterosgel // Bogdana: Kyiv, 2010. – Vol. 1. – 140 P. <http://www.mif-ua.com/archive/article/12948>.
22. Mikhalovsky, S.V.; Sandeman, S.R.; Howell, C.A.; Phillips, G.J.; Nikolaev, V.G. Biomedical applications of carbon adsorbents // Tascón, J.M.D. Ed. Novel Carbon Adsorbents. Elsevier Ltd: Oxford, UK, 2012. – Vol. 1. – Pp. 639-669. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097744-7.00021-1>.
23. Gupta, S.S.; Bhattacharyya, K.G. Adsorption of heavy metals on kaolinite and montmorillonite: a review // Physical Chemistry Chemical Physics, 2012. – Vol. 14, № 19. – Pp. 6698-6723.
24. Müller, H.-J.; Dobler, D.; Schmidts, T.; Rusch, V. Smectite for medical use and their toxin binding capacity // Journal of Food, Nutrition and Population Health, 2019. – Vol. 3, № 1. – Pp. 1-5.
25. Д.А. Соколов, А.В. Попов. Исследование структуры и механических свойств термочувствительных криогелей методом атомно-силовой микроскопии // Журнал Наноматериалы и Нанотехнологии, 2021. – Т.17, №3. – С. 345-352.
26. Шилова, Е. С., Крылов, В. С. Применение термочувствительных криогелей в терапии ожогов и раневой патологии // Журнал Медицинские Технологии, 2019. – Т.7, №1. – С. 78-85.
27. Жуков, П. И., Андреев, Д. С. Сравнительный анализ различных методов получения термочувствительных криогелей на основе полимерных материалов // Журнал Материаловедение и Технологии, 2018. – Т.12, №4. – С. 511-518.
28. Новиков, А. М., Тимофеев, С. А. Использование термочувствительных криогелей в технологии холодной терапии // Журнал Медицинские Науки, 2020. – Т.14, №2. – С. 201-208.
29. Ковалева, Е. В., Гусев, Д. И. Термодинамические и кинетические аспекты формирования структуры термочувствительных криогелей на основе полимерных материалов // Журнал Физической Химии и Химической Физики, 2017. – Т.96, №1. – С. 112-118.
30. Романов, Н. П., Данилова, Е. А. Применение термочувствительных криогелей в косметологии: достижения и перспективы // Журнал Косметология и Эстетическая Медицина, 2019. – Т.5, №3. – С. 312-319.
31. Михайлов, Г. И., Николаев, Г. В. Исследование термохимических свойств и кристаллической структуры термочувствительных криогелей // Журнал Физической Химии, 2019. – Т.93, №6. – С. 833-838.

32. Иванов, А. П., Кузнецов, В. А. Синтез и характеристика термочувствительных криогелей на основе полимеров // Журнал Полимерные Материалы, 2020. – Т.25, №2. – С. 213-220.
33. Петров, Е. В., Смирнова, О. Н. Исследование механических свойств и структуры термочувствительных криогелей на основе гидрогеля ПАА // Журнал Полимерные Композиты, 2018. – Т.14, №3. – С. 312-318.
34. Козлова, Н. И., Гаврилов, А. В. Термочувствительные криогели для лекарственной доставки: синтез, структура, свойства // Биоматериалы и Биомедицина, 2017. – Т.3, №2. – С. 45-51.
35. Лебедев, С. М., Куликов, А. С. Методы анализа термочувствительных криогелей: применение и перспективы // Журнал Аналитической Химии, 2019. – Т.105, №4. – С. 512-519.
36. Григорьев, В. В., Тарасова, Е. И. Термодинамические аспекты образования и стабильности термочувствительных криогелей // Журнал Физической Химии, 2018. – Т.92, №5. – С. 625-631.
37. Zheng, Z., Yang, X., Fang, M., Tian, J., Zhang, S., Lu, L., Zhou, C., Xu, C., Qi, Y., Li, L. Photothermal effective CeO₂NPs combined in thermosensitive hydrogels with enhanced antibacterial, antioxidant, and vascularization performance to accelerate infected diabetic wound healing // Regenerative Biomaterials, 2023. – Vol. 10, № 3. – P. rbad072. <https://doi.org/10.1093/rb/rbad072>.
38. Zhang, W., Liu, Y., Zheng, X. Advanced two-step cryopolymerization to form superporous thermosensitive PNIPAA/clay hydrogels // Springer, 2018. – Vol. 19, № 2. – P. 102-110. <https://doi.org/10.1007/s00396-018-4322-3>.
39. Li, J., Zhao, H., Wang, T. PEG-based thermosensitive and biodegradable hydrogels // ScienceDirect, 2019. – Vol. 40, № 9. – P. 22-29. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2019.01.005>.
40. Feng, L., Cheng, Y., Zhang, W. Temperature swing adsorption of melamine on thermosensitive poly(N-isopropylacrylamide) cryogels // Springer, 2020. – Vol. 45, № 6. – P. 605-613. <https://doi.org/10.1007/s10853-019-04218-7>.

ОТЗЫВ

НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

На Дипломную работу

(наименование вида работы)

Камирдиновой Тахмины Саидовны

(Ф.И.О. обучающегося)

6B05101 «Химическая и биохимическая инженерия»

(шифр и наименование ОП)

Тема: Исследование термочувствительных криогелей

Перед студентом ставилась цель: изучить свойства и поведение термочувствительных криогелей, разработать и оптимизировать их состав для применения в биомедицинских технологиях и других областях. Из задач выделялись следующие пункты:

1. Изучить состав, структуру и свойства различных термочувствительных криогелей.

2. Разработать новые составы термочувствительных криогелей с улучшенными свойствами.

3. Оптимизировать технологические параметры получения термочувствительных криогелей.

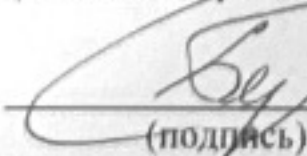
На основе проведенных опытов, был изучен состав криогелей, проведена работа с химическим оборудованием, а именно: рН метр, вискозимтер, сделана оценка возможности применения термочувствительных криогелей в биомедицинских технологиях, таких как доставка лекарственных препаратов, тканевая инженерия и регенеративная медицина, оптимизированы технологические параметры получения криогелей.

В процессе выполнения дипломной работы, студент проявил себя исполнительным и с высоким уровнем теоретической подготовки. Заключение: считаю, что студент справился с поставленными задачами, на основании характеристик выполненных исследований и качественно проведенной работы, с хорошо полученными результатами, студент Камирдинова Тахмина Саидовна, обучающаяся по образовательной программе 6B05101 «Химическая и биохимическая инженерия» допускается к защите и заслуживает оценки «хорошо» (72 балла, 72 %).

Научный руководитель

Доктор Ph.D., ассоц. проф.

(должность, уч. степень, звание)



(подпись)

Берилло Дмитрий Александрович

« ___ » _____ 2024 г.

РЕЦЕНЗИЯ

На Дипломную работу
(наименование вида работы)

Камирдиновой Тахмины Саидовны
(Ф.И.О. обучающегося)

6B05101 «Химическая и биохимическая инженерия»
(Шифр и наименование ОП)

На тему: Исследование термочувствительных криогелей

ЗАМЕЧАНИЯ К РАБОТЕ

Работа представляет собой исследование и изучение состава, структуры и свойств различных термочувствительных криогелей. В работе были проведены эксперименты с созданием оптимизации технологических параметров получения термочувствительных криогелей. Рассмотрены перспективы использования термочувствительных криогелей в разных областях. Дипломная работа на тему "Исследование термочувствительных криогелей" может служить для создания каркасов, выращивания новых тканей и органов. Так как они обеспечивают необходимую механическую поддержку и способствуют росту клеток. Работа отличается качественным исследованием, что может послужить для дальнейшего изучения в разных областях науки. В процессе ознакомления с дипломной работой студента, выделены следующие замечания:

1. не была измерена молекулярная масса криогеля.
2. не был проведен эксперимент с дифференциальным калориметром у лиофильно-высушенного криогеля.

Оценка работы

С учетом практической и научной ценности, дипломная работа на тему «Исследование термочувствительных криогелей» выполненная Камирдиновой Тахминой Саидовной заслуживает оценки «отлично» (90 баллов, 90%).

Рецензент

Профессор, д.б.н

Кафедра биотехнологии, факультет

Биологии и биотехнологии КазНУ имени Аль-Фараби.

(должность, ученое звание)

Ивашенко Анатолий Тимофеевич



_____ 2024 г.



Метаданные

Название

Синтез и исследование термочувствительных криогелей

Автор

Камирдинова Тахмина Саидовна

Научный руководитель / Эксперт






Дмитрий Берилло

Подразделение

ИГИНГД

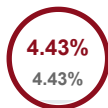
Тревога

В этом разделе вы найдете информацию, касающуюся текстовых искажений. Эти искажения в тексте могут говорить о ВОЗМОЖНЫХ манипуляциях в тексте. Искажения в тексте могут носить преднамеренный характер, но чаще, характер технических ошибок при конвертации документа и его сохранении, поэтому мы рекомендуем вам подходить к анализу этого модуля со всей долей ответственности. В случае возникновения вопросов, просим обращаться в нашу службу поддержки.

Замена букв		0
Интервалы		1
Микропробелы		4
Белые знаки		1147
Парафразы (SmartMarks)		65

Объем найденных подоби

КП-ия определяют, какой процент текста по отношению к общему объему текста был найден в различных источниках.. Обратите внимание!Высокие значения коэффициентов не означают плагиат. Отчет должен быть проанализирован экспертом.



КП1

25

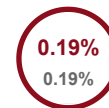
Длина фразы для коэффициента подобия 2



КП2

15411

Количество слов



KC

126857

Количество символов

Подобия по списку источников

Ниже представлен список источников. В этом списке представлены источники из различных баз данных. Цвет текста означает в каком источнике он был найден. Эти источники и значения Коэффициента Подобия не отражают прямого плагиата. Необходимо открыть каждый источник и проанализировать содержание и правильность оформления источника.

10 самых длинных фраз

Цвет текста

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ И АДРЕС ИСТОЧНИКА URL (НАЗВАНИЕ БАЗЫ)	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)	ЦВЕТ ТЕКСТА
1	https://studfile.net/preview/9431595/page:29/	99	0.64 %
2	https://studfile.net/preview/9431595/page:29/	96	0.62 %
3	https://www.adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022042	55	0.36 %
4	https://studfile.net/preview/9431595/page:29/	50	0.32 %
5	https://studfile.net/preview/9431595/page:29/	35	0.23 %
6	https://core.ac.uk/download/pdf/53875892.pdf	23	0.15 %

7	https://link.springer.com/article/10.1007/s11706-022-0592-x	22	0.14 %
8	https://core.ac.uk/download/pdf/53875892.pdf	20	0.13 %
9	https://studfile.net/preview/9431595/page:29/	20	0.13 %
10	https://www.eurekaselect.com/183593/article	20	0.13 %

из базы данных RefBooks (0.00 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	----------	---

из домашней базы данных (0.16 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
1	2022_БАК_ Балабаева А.docx 5/24/2022 Satbayev University (ИГиНГД)	20 (2) 0.13 %
2	Исследование проблемы биофиторемедиации нефтезагрязненных почв аридных зон в Кызылординской области 8/5/2020 Satbayev University (ИХиБТ)	5 (1) 0.03 %

из программы обмена базами данных (0.00 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	----------	---

из интернета (4.26 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	ИСТОЧНИК URL	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
1	https://studfile.net/preview/9431595/page:29/	305 (6) 1.98 %
2	https://core.ac.uk/download/pdf/53875892.pdf	98 (7) 0.64 %
3	https://www.adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022042	55 (1) 0.36 %
4	https://official.satbayev.university/download/document/17871/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B3%D0%B8%D0%B0%D1%82_2020_%D0%91%D0%90%D0%9A_%D0%A1%D0%B5%D0%B9%D1%82%D0%BE%D0%B2%20%D0%90%D1%8F%D0%BD%20%D0%A2%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%80%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D1%82%D2%B1%D0%BB%D1%8B.pdf	50 (7) 0.32 %
5	https://nauchniestati.ru/spravka/nanochasticy-i-nanostruktury/	36 (5) 0.23 %
6	https://www.who.int/medicines/areas/traditional/SelectMonoVol4.pdf	26 (4) 0.17 %
7	https://link.springer.com/article/10.1007/s11706-022-0592-x	22 (1) 0.14 %
8	https://www.eurekaselect.com/183593/article	20 (1) 0.13 %
9	http://topuch.com/metodicheskie-ukazaniya-po-vipolneniyu-diplomnoj-rabotiproekta/index.html	17 (2) 0.11 %
10	https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/2651/0	17 (1) 0.11 %
11	https://www.gabrovo.bg/files/Doklad_PIP_Gabrovo_-_Final_(5).pdf	11 (2) 0.07 %

Список принятых фрагментов (нет принятых фрагментов)

