

Лебедев В.В., к.техн.н., доцент, Тихомирова Т.С. к.техн.н., доцент, Савченко Д.О., студент, Лозовицький А.О., студент, Литвиненко Є.І., к.техн.н. доцент

## ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ГЕЛЕУТВОРЕННЯ ТА РЕОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ГІДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВІ ЖЕЛАТИНУ ДЛЯ КОСМЕТОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

*Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»*

**Ключові слова:** гідрогелі, желатин, дослідження, косметологія, гелеутворення, в'язкість.

**Вступ.** Останніми роками у світі проводяться інтенсивні дослідження з синтезу і вивчення властивостей полімерних гідрогелів через перспективність їх застосування у багатьох галузях, зокрема медичній, та в косметології. Новим трендом у цій галузі стали гідрогелеві маски для обличчя. Їхньою головною функцією є інтенсивне зволоження шкіри. Усі гідрогелеві маски також запускають процеси детоксикації – позбавляють від шлаків і токсинів, які накопичуються у шкірі. Маска добре прилипає до шкіри обличчя, тому створює умови, подібні до парникового ефекту, що ще більше сприяє ефективнішому очищенню шкіри. Крім того, створений мікроклімат прискорює кровообіг і корисні (активні) речовини, маски проникають у глибокі шари шкіри та покращують процес їх засвоєння.

Фізико-хімічні властивості та стійкість на стискування гідрогелів, отже, і сфери їх можливого використання визначаються природою полімеру, ступенем структурування, співвідношенням полімер : вода. Тому одержання та дослідження впливу різних факторів на характеристики полімерних гідрогелів є важливим і актуальним завданням сучасної полімерної хімії. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Гідрогелі на основі тривимірних, полімерних сіток знайшли своє застосування у галузі косметології та медицини [1–3]. Вони можуть складатись з природних речовин (полісахариди) та синтетичних високомолекулярних матеріалів.

В контексті косметологічних застосувань основною перевагою полімерних гідрогелів є можливість їх насичення дієвими речовинами ще на стадії виготовлення. Можливим є створення полімерних гідрогелів, що містять розчини активних компонентів, наприклад, багаті магнієм розчини “Бішофіту” або інші мінеральні чи органічні речовини. Крім того, заслуговують у вагу косметологів гідрогелеві матеріали, що містять колаген, наночастинки срібла або золота; глиністі мінерали, такі як каолініт, бентоніт та ін.

**Мета статті** – вивчення особливостей гелеутворення та реологічних процесів гідрогелів на основі желатину для косметології та медицини.

**Об'єкти та методи дослідження.** У роботі використовувався желатин харчовий ТМ «АРОМАТНА СТРАВА», (Україна). Використовували воду дистильовану, мед різ-

нотрав'я «Дідова пасіка» (Україна), молоко «Простоквашино» жирності 2,5 % (Україна).

Для аналізу реологічних властивостей розчини желатину різної концентрації (0,5, 1, 1,5 %) готували у дистильованій воді. Зразки перемішували при кімнатній температурі до повного розчинення желатину.

Потім від розчинів відбирали проби по 20 мл, які нагрівали до 100 °С і перемішували впродовж 5 хв. Потім охолоджували до 25 °С.

При отриманні висококонцентрованих полімерних гідрогелів з молоком та медом концентрацією 25 та 50 % полімерної частини наважку заливали певною кількістю дистильованої води і залишали на добу для набухання, суміш нагрівали на водяній бані при безперервному перемішуванні до отримання однорідного розчину. Потім отриманий розчин полімерних гідрогелів з молоком та медом виливали на скло та досліджували гелеутворення.

Концентрація 25 та 50 % полімерної частини у полімерних гідрогелях обумовлена подальшим потенційним використанням їх для отримання косметологічних масок для обличчя, спеціальних тейпів при травмах та розтяганнях м'язів та суглобів.

Вимірювання реологічних характеристик проводили за допомогою капілярного віскозіметра Освальда. Статистичний аналіз для оцінки частот аналізованих параметрів проводили за допомогою кутового перетворення Фішера.

**Обговорення результатів.** В першу чергу оцінювалася структурна завершеність в приготованих розчинах. Відомо [8, 9], що при температурах понад 40–45 °С розчини желатину поведуться подібно ньютонівським рідинам, у яких максимальне напруження зсуву дорівнює нулю. В інтервалі температур 28–40 °С розчини желатину поведуться як пружно-в'язкі системи. У цьому інтервалі температур за рахунок стійких зв'язків в розчині желатину утворюється структура. Цей розчин є квазідисперсною системою, що характеризується пружністю і граничним напруженням зсуву. Температурний коефіцієнт в'язкості має постійне значення незалежно від молекулярної маси. Нижче зазначеного температурного межі утворюється структура, причому зі зниженням температури максимальне напруження зсуву різко збільшується. Зміна форми молекули желатину тягне за собою зміну в'язкості за рахунок того, що щільні клубки молекули желатину мають меншу в'язкість. Так, у водних розчинах при температурі 40 °С макромолекули желатину тваринного походження знаходяться в вигляді глобули, при температурі 28–30 °С відбувається конформаційний перехід «кулька-фібрила», в результаті чого макромолекула желатину спіралізуються в фібрилярну форму, а система переходить у гелеподібний стан, при якому макромолекули желатину втрачають розчинність внаслідок переходу в жорстку конформацію. Встановлено, що конформаційний перехід в молекулі желатину починається з функціональної групи піролідину, яка діє як точка заводу для утворення зон, в яких буде відбуватися зчленування поліпептидного ланцюга. При зниженні температури в цих ділянках виникають зони з'єднання. Топлення холодцю желатину є зворотним процесом спіралізації, при цьому відбувається протилежний конформаційний перехід «фібрила-кулька» [46], в результаті якого зникають властивості желатину, обумовлені фібрилярними структурами (гнучкість, міцність), і посилюються властивості, обумовлені глобулярними структурами (крихкість).

Віскозіметричне дослідження концентраційної залежності в'язкості розчинів желатину від температури, за результатами якого можна судити про здатність желатину

здійснювати конформаційні переходи, показало істотну відмінність графічних залежностей відносної в'язкості розбавлених розчинів в інтервалі температур 20–25 °С, далі криві майже збігаються, хоча помітна тенденція до зменшення в'язкості розчинів рибного желатину при збільшенні температури (рис. 1).

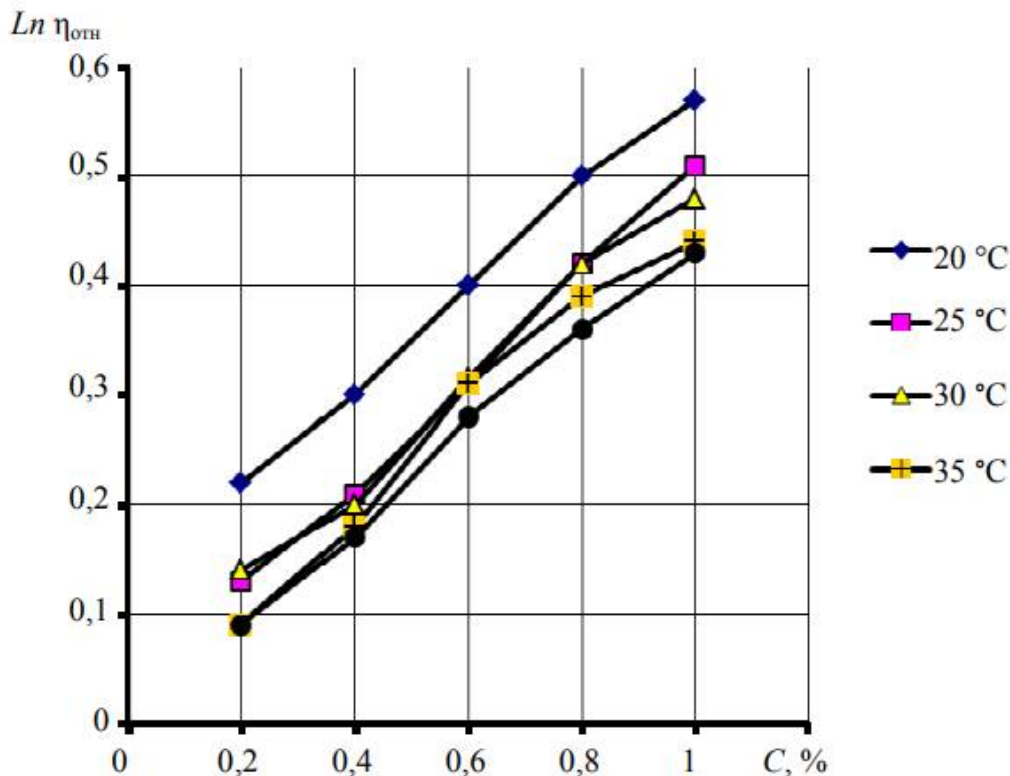


Рисунок 1 – Концентраційна залежність логарифма відносної в'язкості розбавлених розчинів желатину від температури: С – концентрація

Цей факт дозволяє вважати, що в інтервалі температур від 20 до 25 °С макромолекули рибного желатину здійснюють конформаційний перехід «фібрила-кулька». Представлені дані є доказом того, що макромолекули желатину в розчинах мають схильність до спіралізації, отже, молекули желатину зберегли свій нативний стан і мають реакційну здатність. Слід зазначити, що інтервал температурного переходу «фібрила-кулька» у дослідженого желатину 20–25 °С, а у тварини желатину – 28–30 °С [50–53]. Цей факт також підтверджує тезу про відмінність термічних залежностей дослідженого і тваринного желатину. При підвищенні температури до 40 °С істотної зміни відносної в'язкості не відзначено, що обумовлює однорідність молекулярно-масового розподілу компонентів желатину і підтверджується експериментальними даними його молекулярно-масового складу, що свідчить про наявність високомолекулярних компонентів з максимально збереженою нативною структурою.

Далі було досліджено ефективність гелеутворення в умовах висококонцентрованих розчинів желатину з різним вмістом полімерної частини та активних речовин – таблиця 1.

Як видно, у композиціях, які складаються виключно з желатину та води спостерігається найменший час втрати липкості та плівкоутворення. При цьому, при збіль-

шенні вмісту желатину с 25 до 50 % відсотків можна побачити найбільш швидкі процеси втрати липкості та плівкоутворення. При додаванні до композицій активних речовин – молока та меду, ми можемо спостерігати значне сповільнення процесів втрати липкості та плівкоутворення, при цьому найменш інтенсивно процес втрати липкості та плівкоутворення йде у композиціях з 25 % желатину та 50 % молока та меду.

Таблиця 1 – Дослідження ефективність гелеутворення в умовах висококонцентрованих розчинів желатину з різним вмістом полімерної частини та активних речовин

| Вміст желатину, % мас. | Вміст води, % мас. | Вміст молока та меду, % мас. | Час втрати липкості, хв. | Час утворення плівки, хв. |
|------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 25                     | 75                 | -                            | 3,5                      | 17                        |
| 25                     | 50                 | 25                           | 4,5                      | 20                        |
| 25                     | 25                 | 50                           | 5                        | 22                        |
| 50                     | 50                 | -                            | 3,5                      | 13                        |
| 50                     | 25                 | 25                           | 3                        | 17                        |

Взагалі, з погляду того, що досліджені і композиції полімерних гідрогелів желатину ми розглядаємо, як матеріали для отримання масок для обличчя та медичних тейпів, найбільш ефективними є саме композиції з найбільшим часом втрати липкості та плівкоутворення, тому що саме для них буде характерне як найдовший час дифузії активних речовин до організму людини.

**Висновки.** В статті проведено дослідження з вивчення особливостей гелеутворення та реологічних процесів гідрогелей на основі желатину для косметології та медицини.

В ході дослідження ми дійшли наступних висновків:

– встановлено, що в інтервалі температур від 20 до 25 °С макромолекули рибного желатину здійснюють конформаційний перехід «фібрила-кулька». Представлені дані є доказом того, що макромолекули желатину в розчинах мають схильність до спіралізації, отже, молекули желатину зберегли свій нативний стан і мають реакційну здатність;

– визначено, що при підвищенні температури до 40 °С істотної зміни відносної в'язкості не відзначено, що обумовлює однорідність молекулярно-масового розподілу компонентів желатину і підтверджується експериментальними даними його молекулярно-масового складу, що свідчить про наявність високомолекулярних компонентів з максимально збереженою нативною структурою;

– найбільш ефективними с точки зору отримання різних медичних, косметологічних матеріалів та засобів є композиції з найбільшим часом втрати липкості та плівкоутворення – з 25 % желатину та 50 % молока та меду, тому що саме для них буде характерне як найдовший час дифузії активних речовин до організму людини.

#### Література

1. Белоусова О.С., Дышлюк Л.С., Австриевских А.Н., Щетинин М.П. Изучение термодинамических и реологических свойств природных полимеров, перспективных

для получения капсул фармацевтического назначения // Техника и технология пищевых производств. 2014. №4 (35). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-termodinamicheskikh-i-reologicheskikh-svoystv-prirodnih-polimerov-perspektivnyh-dlya-polucheniya-kapsul-farmatsevticheskogo> (дата обращения: 07.10.2020).

2. Желатин: химический состав, физико-химические свойства, технология изготовления, использование в пищевой и фармацевтической промышленности: обзор (Китай) // Пищевая и перерабатывающая пром-сть. 2003. № 3. С. 1217

3. Королева С.В. Практические аспекты использования функции желательности в медико-биологическом эксперименте. Современные проблемы науки и образования. 2011. № 6. URL: [www.science-education.ru/100-5270](http://www.science-education.ru/100-5270) (дата обращения: 07.10.2020).

4. Ли Н. И., Сидоров Ю. Д., Маямсина В. О. Совершенствование физико-механических свойств слоев на основе полимер-желатиновых композиций // Вестник Казанского технологического университета. 2013. №18. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovershenstvovanie-fiziko-mehanicheskikh-svoystv-sloev-na-osnove-polimer-zhelatinovyh-kompozitsiy> (дата обращения: 07.10.2020).

5. Ли Н.И., Сидоров Ю.Д. Влияние боросодержащих соединений на физико-механические свойства желатинсодержащих слоев // Вестник Казанского технологического университета. 2015. №15. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-borosoderzhaschih-soedineniy-na-fiziko-mehanicheskikh-svoystva-zhelatinsoderzhaschih-sloev> (дата обращения: 07.10.2020).

6. Grinberg V.Ya. Thermodynamics of Conformational Ordering of ι-Carrageenan in KCl Solutions Using High-Sensitivity Differential Scanning Calorimetry / V.Ya. Grinberg, N.V. Grinberg, A.I. Usov, N.P. Shusharina, A.R. Khokhlov, K.G. de Kruif // Biomacromolecules. – 2001. - Vol. 2. – P. 864–873.

7. Honey Priya James, Rijo John, Anju Alex, Anoop K.R. Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview// Acta Pharmaceutica Sinica B.– 2014.–4(2).– 120–127 p.

8. Lowman AM, Peppas NA. Hydrogels// Encyclopedia of controlled drug delivery.– New York.– 1999.– 397–418 p.

9. Slaughter BV, Khurshid SS, Fisher OZ, Khademhosseini A, Peppas N, Hydrogels in regenerative medicine// Adv Mater.–2009.– 21(32–33).–3307–3329 p.

10. Ulijn RV, Bib N, Jayawarna V, Thornton PD, Todd SJ, Mart R, Bioresponsive hydrogels// Mater Today.– (2007).–10(4).– 40 p.

11. Вейс А. Молекулярная химия желатина. М.: Пищ. пром-сть, 1971. 478 с.

12. Джафаров А. Ф. Производство желатина. М.: Агропромиздат, 1990. 287 с.

#### Bibliography (transliterated)

1. Belousova O.S., Dyshlyuk L.S., Avstrieviskikh A.N., Shchetinin M.P. Izuchenie termodinamicheskikh i reologicheskikh svoystv prirodnih polimerov, perspektivnyh dlya polucheniya kapsul farmacevticheskogo naznacheniya // Tekhnika i tekhnologiya pishchevyh proizvodstv. 2014. №4 (35). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-termodinamicheskikh-i-reologicheskikh-svoystv-prirodnih-polimerov-perspektivnyh-dlya-polucheniya-kapsul-farmatsevticheskogo> (data obrashcheniya: 07.10.2020).

2. Zhelatin: himicheskij sostav, fiziko-himicheskie svoystva, tekhnologiya izgotovleniya, ispol'zovanie v pishchevoj i farmacevticheskoy promyshlennosti: obzor (Ki-taj) // Pishchevaya i pererabatyvayushchaya prom-st'. 2003. № 3. P. 1217
3. Koroleva S.V. Prakticheskie aspekty ispol'zovaniya funktsii zhelatelnosti v mediko-biologicheskom eksperimente. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2011. № 6. URL: [www.science-education.ru/100-5270](http://www.science-education.ru/100-5270) (data obrashcheniya: 07.10.2020).
4. Li N. I., Sidorov Yu. D., Mayamsina V. O. Sovershenstvovanie fiziko-mekhanicheskikh svoystv sloev na osnove polimer-zhelatinovykh kompozitsiy // Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta. 2013. №18. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovershenstvovanie-fiziko-mekhanicheskikh-svoystv-sloev-na-osnove-polimer-zhelatinovykh-kompozitsiy> (data obrashcheniya: 07.10.2020).
5. Li N.I., Sidorov Yu.D. Vliyanie borosoderzhashchih soedineniy na fiziko-mekhanicheskikh svoystva zhelatinsoderzhashchih sloev // Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta. 2015. №15. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-borosoderzhashchih-soedineniy-na-fiziko-mekhanicheskikh-svoystva-zhelatinsoderzhashchih-sloev> (data obrashcheniya: 07.10.2020).
6. Grinberg V.Ya. Thermodynamics of Conformational Ordering of  $\iota$ -Carrageenan in KCl Solutions Using High-Sensitivity Differential Scanning Calorimetry / V.Ya. Grinberg, N.V. Grinberg, A.I. Usov, N.P. Shusharina, A.R. Khokhlov, K.G. de Kruif // Biomacromolecules. – 2001. - Vol. 2. – P. 864–873.
7. Honey Priya James, Rijo John, Anju Alex, Anoop K.R. Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview// Acta Pharmaceutica Sinica B.– 2014.–4(2).–120–127 p.
8. Lowman AM, Peppas NA. Hydrogels// Encyclopedia of controlled drug delivery.– New York.– 1999.– 397–418 p.
9. Slaughter BV, Khurshid SS, Fisher OZ, Khademhosseini A, Peppas N, Hydrogels in regenerative medicine// Adv Mater.–2009.– 21(32–33).–3307–3329 p.
10. Ulijn RV, Bib N, Jayawarna V, Thornton PD, Todd SJ, Mart R, Bioresponsive hydrogels// Mater Today.– (2007).–10(4).– 40 p.
11. Vejs A. Molekulyarnaya himiya zhelatina. M.: Pishch. prom-st', 1971. 478 p.
12. Dzhaфарov A. F. Proizvodstvo zhelatina. M.: Agropromizdat, 1990. 287 p.

УДК 678

Лебедев В.В., Тихомирова Т.С., Савченко Д.О., Лозовицкий А.О., Литвиненко Є.І.

### **ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ГЕЛЕУТВОРЕННЯ ТА РЕОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ГІДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВІ ЖЕЛАТИНУ ДЛЯ КОСМЕТОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ**

В даній статті наведено вивчення особливостей гелеутворення та реологічних процесів гідрогелів на основі желатину для косметології та медицини. Показано, що вивчення особливостей процесів структуроутворення дисперсних гідрогелів у воді, а також процесів отримання медичних та косметологічних матеріалів різної природи має виключно важливе значення при вирішенні ряду актуальних завдань. В контексті косметологічних застосувань основною перевагою полімерних гідрогелів є можливість їх

насичення дієвими речовинами ще на стадії виготовлення. В'язкозіметричне дослідження концентраційної залежності в'язкості розчинів желатину від температури, за результатами якого можна судити про здатність желатину здійснювати конформаційні переходи, показало істотну відмінність графічних залежностей відносно в'язкості розбавлених розчинів в інтервалі температур 20–25 °С. Встановлено, що в інтервалі температур від 20 до 25 °С макромолекули рибного желатину здійснюють конформаційний перехід «фібрила-кулька». Представлені дані є доказом того, що макромолекули желатину в розчинах мають схильність до спіралізації, отже, молекули желатину зберегли свій нативний стан і мають реакційну здатність. Визначено, що при підвищенні температури до 40 °С істотної зміни відносно в'язкості не відзначено, що обумовлює однорідність молекулярно-масового розподілу компонентів желатину і підтверджується експериментальними даними його молекулярно-масового складу, що свідчить про наявність високомолекулярних компонентів з максимально збереженою нативною структурою. Встановлено, що найбільш ефективними з точки зору отримання різних медичних, косметологічних матеріалів та засобів є композиції з найбільшим часом втрати липкості та плівкоутворення – з 25 % желатину та 50 % молока та меду, тому що саме для них буде характерне як найдовший час дифузії активних речовин до організму людини.

**Ключові слова:** гідрогелі, желатин, дослідження, косметологія, гелеутворення, в'язкість.

Лебедев В.В., Тихомирова Т.С., Савченко Д.А., Лозовицкий А.А., Литвиненко Е.И.

## **ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕЛЕОБРАЗОВАНИЯ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИН ДЛЯ КОСМЕТОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ**

В данной статье проведено изучение особенностей гелеобразования и реологических процессов гидрогелей на основе желатина для косметологии и медицины. Показано, что изучение особенностей процессов структурообразования дисперсных гидрогелей в воде, а также процессов получения медицинских и косметологических материалов различной природы имеет исключительно важное значение при решении ряда актуальных задач. В контексте косметологических применений основным преимуществом полимерных гидрогелей является возможность их насыщения действенными веществами еще на стадии изготовления. Вязкозиметрическое исследование концентрационной зависимости вязкости растворов желатина от температуры, по результатам которого можно судить о способности желатина осуществлять конформационные переходы, показало существенное различие графических зависимостей относительной вязкости разбавленных растворов в интервале температур 20–25 °С. Установлено, что в интервале температур от 20 до 25 °С макромолекулы рыбного желатина осуществляют конформационный переход «фибриллы-шарик». Представленные данные являются доказательством того, что макромолекулы желатина в растворах имеют склонность к спираллизации, следовательно, молекулы желатина сохранили свое нативное состояние и имеют реакционную способность. Определено, что при повышении температуры до 40 °С существенного изменения относительной вязкости не отмечено, что обуславливает однородность молекулярно-массового распределения компонентов желатина и подтверждается

экспериментальными данными его молекулярно-массового состава, что свидетельствует о наличии высокомолекулярных компонентов с максимально сохраненной нативной структурой. Установлено, что наиболее эффективными с точки зрения получения различных медицинских, косметологических материалов и средств являются композиции с наибольшим временем потери липкости и пленкообразования – с 25 % желатина и 50 % молока и меда, так как именно для них будет характерно как самое большое время диффузии активных веществ в организм человека.

**Ключевые слова:** гидрогели, желатин, исследования, косметология, гелеобразование, вязкость.

Lebedev V.V., Tikhomirova T.S., Savchenko D.O., Lozovitsky A.O., Litvinenko E.I.

### **STUDYING FEATURES OF GEL FORMATION AND RHEOLOGICAL PROCESSES OF GELATIN-BASED HYDROGELS FOR COSMETOLOGY AND MEDICINE**

This article studies the features of gelation and rheological processes of gelatin-based hydrogels for cosmetology and medicine. It is shown that the study of the features of the processes of structure formation of dispersed hydrogels in water, as well as the processes of obtaining medical and cosmetic materials of various natures is extremely important in solving a number of urgent problems. In the context of cosmetic applications, the main advantage of polymer hydrogels is the possibility of their saturation with active substances even at the manufacturing stage. Viscosimetric studies of the concentration dependence of the viscosity of gelatin solutions on temperature, the results of which can be used to judge the ability of gelatin to carry out conformational transitions, showed a significant difference in the graphical dependences of the relative viscosity of diluted solutions in the temperature range 20–25 °C. It was found that in the temperature range from 20 to 25 °C macromolecules of fish gelatin carry out the conformational transition "fibrils-ball". The presented data are evidence that gelatin macromolecules in solutions tend to spiralise, therefore, gelatin molecules retained their native state and have reactivity. It was determined that with an increase in temperature to 40 °C, no significant change in the relative viscosity was noted, which determines the homogeneity of the molecular weight distribution of the components of gelatin and is confirmed by experimental data on its molecular weight composition, which indicates the presence of high molecular weight components with the maximum preserved native structure. It has been established that the most effective from the point of view of obtaining various medical, cosmetic materials and agents are compositions with the greatest time of loss of stickiness and film formation – with 25 % gelatin and 50 % milk and honey, since they will be characterized by the longest diffusion time active substances into the human body.

**Key words:** hydrogels, gelatin, research, cosmetology, gelation, viscosity.