

УДК 544.016, 543.421/.424, 543.442.2, 544.252, 532.135

А. И. Галеева, Н. М. Селиванова, Ю. Г. Галяметдинов

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИОТРОПНЫХ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ ХИТОЗАН – МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА

Казанский национальный исследовательский технологический университет,
ул. К. Маркса, д. 68, 420015 Казань, Россия
E-mail: galeeva-alija@mail.ru

Изучены реологические свойства биосовместимых жидкокристаллических систем на основе биополимера хитозана и молочной кислоты. Исследованы концентрационные зависимости реологических характеристик в зависимости от содержания хитозана в системе и концентрации молочной кислоты. Показано, что при малых скоростях сдвига с увеличением биополимера в системе наблюдается увеличение динамической вязкости. При увеличении концентрации молочной кислоты в гелеобразных системах наблюдалось уменьшение значений вязкости. Для лиомезофаз при изменении концентрации молочной кислоты отмечается экстремальная зависимость. Проведен анализ кривых течения в рамках ряда реологических моделей. Установлено, что оптимальной моделью течения лиотропных жидкокристаллических систем хитозан/молочная можно считать модель Кэссона. Для систем, образующих гели, адекватны модели Кэссона и Оствальда.

Ключевые слова: лиотропные жидкие кристаллы, хитозан, молочная кислота, реология, модель течения.

DOI: 10.18083/LCAppl.2021.1.23

A. I. Galeeva, N. M. Selivanova, Yu. G. Galyametdinov

RHEOLOGICAL PROPERTIES OF CHITOSAN – LACTIC ACID LYOTROPIC LIQUID CRYSTAL SYSTEMS

Kazan National Research Technological University,
68 Karl Marx St., Kazan, 420015, Russia
E-mail: galeeva-alija@mail.ru

The rheological properties of biocompatible liquid crystal systems based on the chitosan biopolymer and lactic acid have been studied. Concentration dependences of rheological characteristics were investigated depending on the chitosan content and lactic acid concentration. It was shown that at low shear rates, with an increase in the biopolymer content in the system, an increase in the dynamic viscosity was observed. The decrease in viscosity values at increasing the concentration of lactic acid in gel systems was observed. For lyomesophases, with a change in the concentration of lactic acid, an extreme dependence was noted. The analysis of flow curves was carried out within the framework of a number of rheological models. It was established that the Casson model can be considered as the optimal model for the flow of Chitosan/Lactic acid lyotropic liquid crystal systems. For the gels forming systems, the Casson and Ostwald models are satisfactory.

Key words: lyotropic liquid crystals, chitosan, lactic acid, rheology, flow model.

Введение

На сегодняшний день актуальным направлением химии, фармакологии, биоинженерии является разработка носителей для целенаправленной доставки лекарственных средств, что позволяет улучшить их стабильность, биодоступность и биосовместимость, а также уменьшить количество побочных эффектов.

Лиотропные жидкокристаллические (ЛЖК) системы представляют большой интерес в этом аспекте благодаря их способности к самоорганизации и возможности регулирования надмолекулярной архитектуры молекулярных структур в макромасштабах путем изменения состава и температуры системы [1–4]. Лиомезофазы перспективны для инкапсуляции широкого ряда целевых биоактивных молекул различного размера и полярности благодаря уникальной внутренней структуре. В работах [5, 6] показана возможность получения различных типов мезофаз с поровым пространством прямых и обратных коллоидных структур, что позволяет инкапсулировать как гидрофобные, так и гидрофильные субстанции.

Согласно [7] гелеобразные системы усиливают активность, увеличивая локальную концентрацию препаратов, поддерживая стабильное и длительное высвобождение лекарства, продлевая время удержания лекарства в опухоли и снижая токсичность для нормальных тканей. Гели, проявляющие фазовый переход в ответ на изменение внешних условий, таких как pH, ионная сила, температура и электрические токи, известны как «реагирующие на стимулы», или «умные» гели [8].

Для создания биосовместимых систем доставки наиболее перспективными являются биополимеры природного происхождения. Для этой цели можно использовать биополимер хитозан, производное линейного полисахарида, макромолекулы которого состоят из случайно связанных β -(1–4) D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамина. Достоинством данного полимера является его нетоксичность, биосовместимость и биodeградируемость. Хитозан находит применение во многих отраслях, таких как легкая промышленность, медицина, фармацевтика, биоинженерия, косметология. Хитозан легко подвергается модификации, с целью изменения его физико-химических свойств, включая и реологические характеристики [9], что является важным фактором

при применении его в качестве полимерной матрицы для пролонгированной трансдермальной доставки липофильных лекарственных веществ, повышающей их биодоступность. Однако ограничением применения хитозана в качестве транспортных систем является низкая растворимость в воде. Известно, что данный биополимер растворяется в некоторых органических кислотах [10, 11]. Выбор в данной работе в качестве растворителя молочной кислоты обусловлен участием ее во многих биохимических процессах, протекающих в живых организмах.

Ранее нами изучались биосовместимые системы на основе хитозана и уксусной кислоты и тройные системы хитозан/уксусная кислота/неионный ПАВ [12]. Построены фазовые диаграммы состояния, исследованы некоторые реологические свойства и изучена кинетика высвобождения флуорофора родамина 6G как модели лекарственного препарата. Исследовались реологические характеристики систем на основе биополимера к-каррагинана и воды, а также тройных систем к-каррагинан/вода/неионные сурфактанты, обладающих ЖК-свойствами [13].

Целью данной работы являлись создание биосовместимых систем на основе хитозана и молочной кислоты, изучение реологических свойств гелей и ЛЖК-систем хитозан – молочная кислота для оценки возможности их применения в качестве систем доставки биоактивных субстанций.

Эксперимент

Объектами исследования являлись бинарные системы на основе биополимера хитозана и молочной кислоты. В работе использовался хитозан (Chit) со степенью деацетилирования 75–85 %, молочная кислота (LA) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ 90 % фирмы «Aldrich». Структурная формула хитозана представлена на рис. 1.

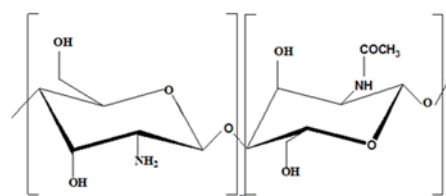


Рис. 1. Структурная формула хитозана
Fig. 1. Chitosan structure

Бинарные системы на основе хитозана и раствора молочной кислоты готовились смешением компонентов при определенных массовых соотношениях в стеклянных виалах, при варьировании концентрации биополимера и раствора молочной кислоты. Системы выдерживались при 25 °С в течение 14 дней в темном месте.

Изучение жидкокристаллических свойств и идентификацию мезофаз проводили методом поляризационной оптической микроскопии (ПОМ). Измерения проводили на поляризационном микроскопе *Olympus BX51* с нагревательной системой *Linkam*. Для определения температур фазового перехода проводили нагревание образцов со скоростью 5 °С/мин. Температуры фазового перехода мезофаз – изотропная жидкость регистрировали с точностью ± 2 °С.

Изучение реологических свойств проводили на программируемом вискозиметре Брукфильда DV-II+PRO с измерительной системой ко-

нус/плита, имеющем электронную систему регулирования зазора, угол конуса 0,8 град, радиус конуса 2,4 см. Деформирование образцов производилось при разных скоростях сдвига в диапазоне от $0,01 \text{ с}^{-1}$ до 225 с^{-1} . Измерения выполнялись при температуре 25 °С. Анализ экспериментальных данных проводился с использованием программы *Rheocalc 32*. Воспроизводимость результатов измерения вязкости составила 98 %.

Результаты и их обсуждение

Фазовое поведение систем на основе хитозана

Исследование систем методом ПОМ позволило выявить концентрационные области формирования гелей и ЛЖК при варьировании содержания хитозана от 5 до 19 мас. % и изменения концентрации молочной кислоты от 2 до 14 мас. % (рис. 2).

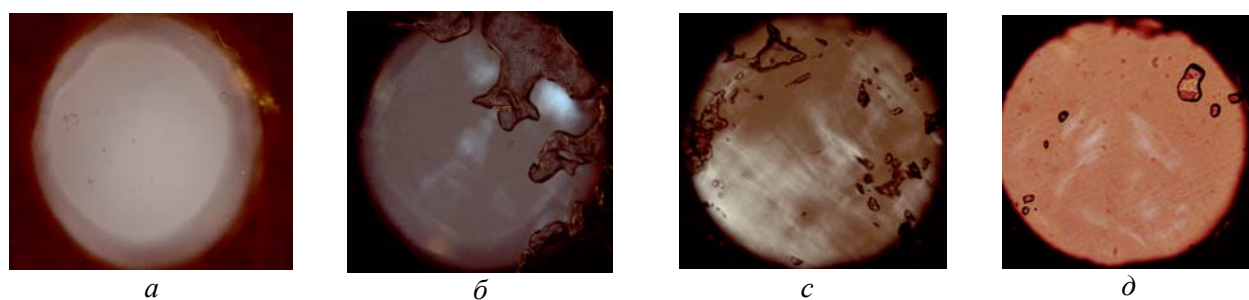


Рис. 2. Микрофотографии образцов в поляризованном свете для систем Chit/LA 5/95 мас. % ($C_{LA} = 2$ мас. %) (а), Chit/LA 13/87 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) (б), Chit/LA 14/86 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) (с), Chit/LA 18/82 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) (д)

Fig. 2. Microphotographs of the systems taken in polarized light: Chit/LA 5/95 wt. % ($C_{LA} = 2$ wt. %) (a), 13/87 wt. % ($C_{LA} = 11$ wt. %) (b), 14/86 wt. % ($C_{LA} = 11$ wt. %) (c), 18/82 wt. % ($C_{LA} = 11$ wt. %) (d)

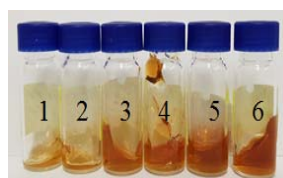
Как следует из рис. 2, б, с, д, образцы представленных систем обладают двулучепреломлением в поляризованном свете, но не проявляют

типичных текстур, позволяющих охарактеризовать тип лиомезофазы.



Chit/LA 5/95 мас.%, C_{LA} 2 мас.% (1)
Chit/LA 5/95 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (2)
Chit/LA 10/90 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (3)
Chit/LA 13/87 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (4)

а



Chit/LA 14/86 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (1)
Chit/LA 15/85 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (2)
Chit/LA 16/84 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (3)
Chit/LA 17/83 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (4)
Chit/LA 18/82 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (5)
Chit/LA 19/81 мас.%, C_{LA} 11 мас.% (6)

б

Рис. 3. Фотографии образцов систем Chit / LA, формирующих гели (а) и ЛЖК-фазы(б)

Fig. 3. Samples of Chit / LA systems forming gels (a) and LC phases (b)

По данным ПОМ установлено, что при концентрации молочной кислоты 2 и 11 мас. % образуются гелеобразные системы. Для систем с высоким содержанием хитозана – 11–19 мас. % и концентрацией кислоты 11–14 мас. % характерно образование лиотропной мезофазы. Интересно отметить, что гели обладают светло-бледно-желтой окраской, а ЛЖК – темно-желтой (рис. 3).

Реологические свойства систем хитозан – молочная кислота

Оценка реологических характеристик гелей и ЛЖК представляется важным для возможности их дальнейшего применения в доставке биоактивных субстанций. На рисунке 4 представлены кривые вязкости $\eta(\dot{\gamma})$ образцов исследуемых гелеоб-

разных систем. Для бинарных систем Chit/LA с увеличением содержания Chit от 5 до 10 мас. % вязкость систем возрастает во всем исследуемом диапазоне скоростей сдвига. При увеличении концентрации молочной кислоты в геле от 2 до 11 мас. % наблюдалось понижение значений вязкости.

Анализ кривых вязкости полученных систем показал, что увеличение содержания Chit от 11 до 19 мас. % при концентрации кислоты 11–14 мас. % способствует формированию более высоковязких ЛЖК по сравнению с гелями (рис. 4, табл. 1 и 2). Значения вязкости для лиомезофаз Chit /LA мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) при варьировании концентраций хитозана от 14 до 19 мас. % при $T = 25^\circ\text{C}$ и скорости сдвига $\dot{\gamma} = 0,07\text{ c}^{-1}$ увеличиваются в 1,8 раза (табл. 1).

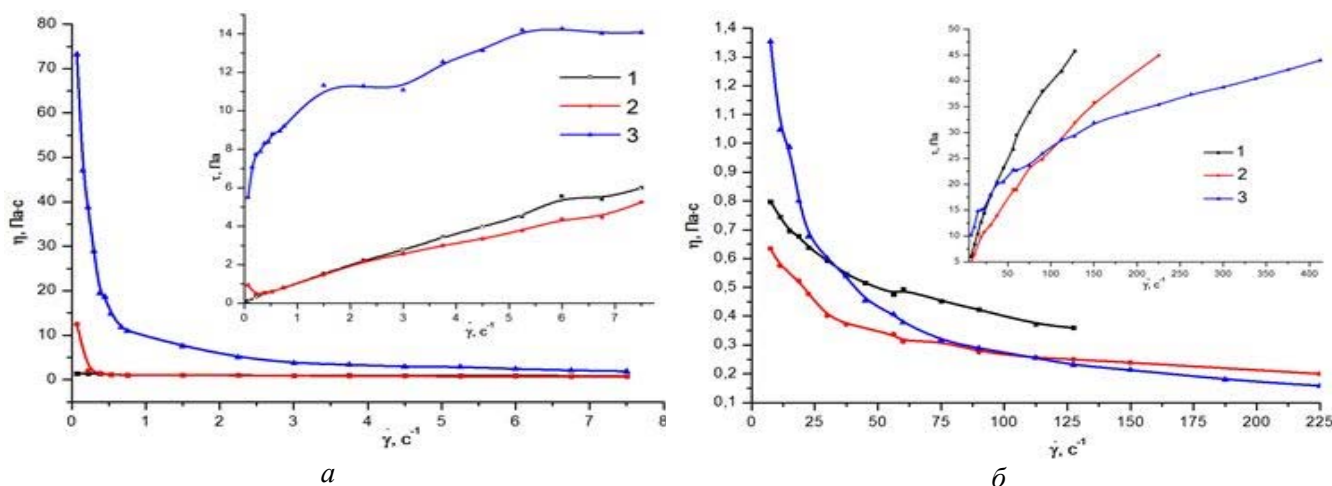


Рис. 4. Кривые вязкости и кривые течения при малых (а) и больших (б) скоростях сдвига для систем: Chit/LA 5/95 мас. % ($C_{LA} = 2$ мас. %) (1), Chit/LA 5/95 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) (2), Chit/LA 10/90 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) (3)

Fig. 4. Viscosity and flow curves at small (a) and large (b) shear rates of the systems: Chit/LA 5/95 wt. % ($C_{LA} = 2$ wt. %) (1), Chit/LA 5/95 wt. % ($C_{LA} = 11$ wt. %) (2), Chit/LA 10/90 wt. % ($C_{LA} = 11$ wt. %) (3)

Таблица 1. Значения вязкости для систем Chit/LA ($C_{LA} = 11$ мас. %) при различных концентрациях хитозана и скорости сдвига $\dot{\gamma} = 0,07\text{ c}^{-1}$

Table 1. Viscosity values for Chit/LA systems ($C_{LA} = 11$ wt. %) at various chitosan concentrations and shear rate $\dot{\gamma} = 0,07\text{ s}^{-1}$

Система	Концентрация Chit мас. %					
Chit /LA мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	14	15	16	17	18	19
η , Па·с	204,05	242,63	266,83	284,49	335,78	366,24

Так, для ЛЖК Chit/LA 14/86 мас. % при увеличении концентрации молочной кислоты в мезофазе от 11 до 14 мас. % наблюдалось экстремальное изменение вязкости (табл. 2).

Для системы Chit/LA 14/86 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) наблюдаются высокие значения вязкости при малых скоростях сдвига, что связано

с наличием структурных единиц течения больших размеров. При высоких скоростях сдвига молекулярно-организованные ЛЖК-домены подвергаются сжатию и легко ориентируются в направлении сдвигового потока, что обуславливает снижение вязкости лиомезофаз (рис. 5).

Таблица 2. Значения вязкости для систем Chit / LA при различной концентрации молочной кислоты и скорости сдвига $\dot{\gamma} = 0,07 \text{ c}^{-1}$

Table 2. Viscosity values for Chit / LA systems at various concentrations of lactic acid and shear rate $\dot{\gamma} = 0,07 \text{ s}^{-1}$

Система	$C_{LA} = \text{LA мас. \%}$			
Chit 14 / 86 мас. %	11	12	13	14
η , Па·с	204,05	237,65	253,10	148,46

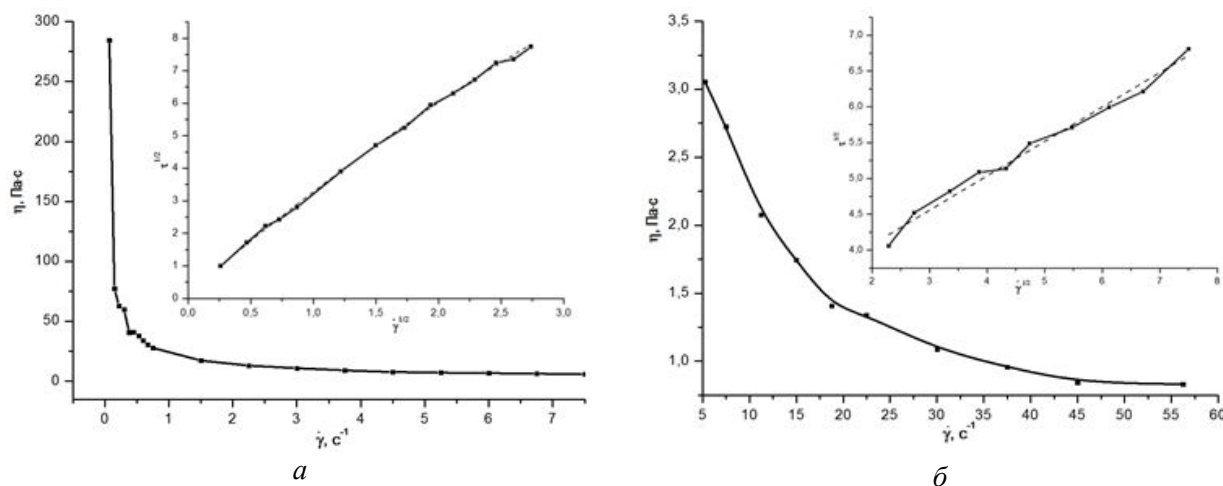


Рис. 5. Кривые вязкости и кривые течения в корневых координатах при малых (а) и больших (б) скоростях сдвига для системы Chit/LA 14/86 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %): 1 – экспериментальные данные, 2 – аппроксимация по модели Кэссона

Fig. 5. Viscosity and root flow curves at small (a) and large (b) shear rates for the Chit/LA 14/86 wt. % system ($C_{LA} = 11$ wt. %): 1 – experimental data, 2 – calculated curves according to the Casson model

Для большинства полученных лиотропных мезофаз измерения вязкости проведены при малых скоростях сдвига ($\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$), что связано с ограниченными пределами фиксации вязкости при определенных скоростях сдвига.

Аппроксимация кривых течения в рамках реологических моделей

Лиотропные ЖК имеют сложные реологические отклики при наложении сдвиговых нагрузок

вследствие микроструктурной реорганизации. Согласно авторам [14] реологическое поведение систем считается сложным, если на измеренном интервале скоростей сдвига существуют несколько режимов течения, которые аппроксимируются разными уравнениями течения. Известно, что деформация при сдвиге сильно влияет на структуру и ориентацию лиомезофаз, особенно в случае ламеллярных ЛЖК [15].

Известно, что для описания неньютоновского поведения систем можно применять подход [16], в котором используются многопараметрические реологические уравнения в широком интервале скоростей сдвига, принимая, что систематические отклонения на некоторых участках входят в погрешность эксперимента. В случае наших систем мы выделяли определенные участки кривой, предполагая на каждом из них отдельную модель течения, описываемую соответствующим реологическим уравнением.

С целью установления характера и моделей течения полученных систем Chit /LA, формирующих гели и ЛЖК, были построены зависимости скорости сдвига от напряжения сдвига, представленные на рис. 4 и 5.

модель Ньютона

модель Бингама

модель Оствальда

модель Гершеля-Балкли

модель Кэссона

где τ – напряжение сдвига, Па; η – пластическая вязкость, Па·с; $\eta_{пл}$, η_K – пластическая вязкость по Бингаму и Кэссону, Па·с; τ_0 – предельное напряжение сдвига, Па; $\dot{\gamma}$ – скорость сдвига, s^{-1} ; K – коэффициент консистенции; n – индекс течения.

В работе [20] модель Бингама теоретически обоснована различными микрореологическими моделями, хотя реально аппроксимирует небольшой участок кривой течения в области высоких скоростей сдвига. Данная модель, применяемая для описания смесей ПАВ – вода [21, 22], имеет достаточное микрореологическое обоснование в приемлемом интервале скоростей сдвига. В нашем случае модель Бингама показывает низкие коэффициенты корреляции экспериментальных и расчетных данных. Согласно [23] неньютоновское течение лиомезофаз описывалось степенным законом Оствальда. Данную модель исключили из рассмотрения, поскольку для исследуемых ЛЖК систем характерно определенное предельное напряжение сдвига. В работе [24] описаны реологические свойства золя хитозана при скоростях сдвига 100–18000 s^{-1} . Экспериментальные данные ап-

Анализ кривых течения показал, что для ЛЖК-систем при температуре 25 °С, соответствующей стабильной мезофазе, характерно неньютоновское течение нелинейного пластичного тела и наблюдается псевдопластичное поведение. Ранее наблюдались подобные закономерности вязкостных свойств лиомезофаз на основе $C_{12}EO_4/H_2O$ и $C_{12}EO_{10}/H_2O$ [17], системы хитозан/уксусная кислота/неионный ПАВ [12], к-каррагинан/вода/неионные сурфактанты [13].

Для описания реологического поведения псевдопластичных и вязко-пластичных систем используются различные реологические модели [18, 19]. Экспериментальные значения аппроксимировались в программе *Rheocalc 32* с использованием ряда микрореологических моделей:

$$\tau = \eta \cdot \dot{\gamma}, \quad (1)$$

$$\tau = \tau_0 + \eta_{пл} \cdot \dot{\gamma}, \quad (2)$$

$$\tau = K \cdot \dot{\gamma}^n, \quad (3)$$

$$\tau = \tau_0 + K \cdot \dot{\gamma}^n, \quad (4)$$

$$\tau^{1/2} = \tau_0^{1/2} + (\eta_K \cdot \dot{\gamma})^{1/2}, \quad (5)$$

проксимировались степенным законом Оствальда-Вааля. Показано, что увеличение скорости сдвига приводит к макроскопическим структурным изменениям золя хитозана, вызванным распутыванием и упорядочением полисахаридных цепей вдоль поля сдвига. Модель Оствальда использовалась для описания реологического поведения гелей на основе хитозана и углеродных нанотрубок [25]. В обзоре [26] авторами предлагается использование разработанной ими обобщенной модели Кэссона для объяснения реологического поведения дисперсных систем различной природы, так как ни одна из известных моделей с достаточно хорошей точностью не описывает пластичное и псевдопластичное течение.

Для более точной интерпретации реологического поведения систем кривые течения (рис. 4, 5) были разделены на два участка: малые ($\dot{\gamma} = 0,07$ – $7,5 s^{-1}$) и большие ($\dot{\gamma} = 7,5$ – $225 s^{-1}$) скорости сдвига. Согласно [27] в рамках структурной реологической модели допускается разбиение полных реологических кривых на участки с различными реологическими режимами.

В интервал аппроксимации нельзя включать участки ньютоновского течения при малых и больших скоростях сдвига, участок «срыва течения» при большой скорости сдвига [28]. Известно, что разрушение и формирование агрегатов частиц в процессе сдвигового течения является основной причиной неньютоновского течения [20]. Течение является ньютоновским, если в системе нет агрегатов, группировок, ассоциатов частиц или макромолекул. Полагают, что к увеличению вязкости системы приводит увеличение размеров единиц течения [29].

В результате аппроксимации кривых течения гелеобразных систем Chit/LA различными микро-

реологическими моделями (уравнения 1–5) получены значения реологических параметров, которые представлены в табл. 3–6. Достаточно адекватно экспериментальные данные, полученные для гелей, описывает модель Оствальда, Кэссона и Гершеля – Балкли. При описании поведения данных систем наиболее высокая корреляция экспериментальных и теоретических данных наблюдается при использовании модели Гершеля – Балкли ($R^2 = 0,99$). Однако для данных систем при использовании модели Гершеля – Балкли появляются отрицательные значения предельного напряжения сдвига, что не допускает применения этой модели.

Таблица 3. Реологические характеристики гелей при малых $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$ и больших скоростях сдвига $\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ c}^{-1}$ (модель Бингама)

Table 3. Rheological characteristics of gels at small $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ s}^{-1}$ and large $\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ s}^{-1}$ shear rates (Bingham model)

Система	Состав	$\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$			$\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ c}^{-1}$		
		$\eta_{пл}$, мПа·с	τ_0 , Па	R , %	$\eta_{пл}$, мПа·с	τ_0 , Па	R , %
Chit / LA	5/95 мас. % ($C_{LA} = 2$ мас. %)	812,0	0,23	78,5	331,0	6,77	89,1
Chit / LA	5/95 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	642,3	0,53	82,3	186,8	6,72	88,8
Chit / LA	10/90 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	806,2	9,19	93,4	77,5	16,4	87,3

где R – коэффициент корреляции экспериментальных и расчетных данных

Таблица 4. Реологические характеристики гелей при малых $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$ и больших скоростях сдвига $\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ c}^{-1}$ (модель Оствальда)

Table 4. Rheological characteristics of gels at small $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ s}^{-1}$ and large $\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ s}^{-1}$ shear rates (Ostwald model)

Система	Состав	$\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$			$\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ c}^{-1}$		
		K , мПа·с	n	R , %	K , мПа·с	n	R , %
Chit / LA	5/95 мас. % ($C_{LA} = 2$ мас. %)	1055	0,89	96,0	1511	0,71	97,1
Chit / LA	5/95 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	1412	0,56	76,4	1347	0,65	97,1
Chit / LA	10/90 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	9287	0,23	95,4	5287	0,35	97,6

где R – коэффициент корреляции экспериментальных и расчетных данных

Таблица 5. Реологические характеристики гелей при малых $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$ и больших скоростях сдвига $\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ c}^{-1}$ (модель Кэссона)

Table 5. Rheological characteristics of gels at small $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ s}^{-1}$ and large $\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ s}^{-1}$ shear rates (Casson model)

Система	Состав	$\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$			$\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ c}^{-1}$		
		η_k , мПа·с	τ_0 , Па	R , %	η_k , мПа·с	τ_0 , Па	R , %
Chit / LA	5/95 мас. % ($C_{LA} = 2$ мас. %)	754,7	0,02	96,6	252,4	1,80	96,9
Chit / LA	5/95 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	455,2	0,19	91,8	135,3	2,10	97,4
Chit / LA	10/90 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	580,0	5,50	95,4	33,4	10,21	96,4

где R – коэффициент корреляции экспериментальных и расчетных данных

Таблица 6. Реологические характеристики гелей при малых $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$ и больших скоростях сдвига $\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ c}^{-1}$ (модель Гершеля – Балкли)

Table 6. Rheological characteristics of gels at small $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ s}^{-1}$ and large $\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ s}^{-1}$ shear rates (Herschel – Bulkley model)

Система	Состав	$\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$				$\dot{\gamma} = 7,5\text{--}225 \text{ c}^{-1}$			
		K, мПа·с	n	τ_0 , Па	R, %	K, мПа·с	n	τ_0 , Па	R, %
Chit / LA	5/95 мас. % ($C_{LA} = 2$ мас. %)	1191	0,82	–0,85	99,5	3495	0,55	–5,02	99,8
Chit / LA	5/95 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	958,1	0,81	–0,27	94,1	1546	0,63	–5,63	99,0
Chit / LA	10/90 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	–	–	–	–	8607	0,29	–5,02	99,7

где R – коэффициент корреляции экспериментальных и расчетных данных

В качестве примера на рис. 5 приведена аппроксимация экспериментальных данных с помощью уравнения Кэссона для ЛЖК Chit / LA в системе координат ($\tau^{1/2} = f(\dot{\gamma}^{1/2})$). Теоретическая кривая показана сплошной линией на графике. Расчет предельного напряжения проводили, аппроксимируя экспериментальные данные с помощью реологического уравнения Кэссона.

Исходя из анализа кривых течения с помощью различных реологических моделей (уравнения 1–5) найдено, что наиболее высокие коэффициенты корреляции экспериментальных данных и рассчитанных параметров бинарных систем Chit/LA, формирующих ЛЖК получены для модели Кэссона. Значения реологических параметров

приведены в табл. 7 и 8. В области малых и больших скоростей сдвига получаются различные значения коэффициентов реологического уравнения Кэссона, что говорит о сложном реологическом поведении лиомезофазы. Для систем Chit/LA 14/86 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) отмечаются более высокие значения вязкости при малых скоростях сдвига, что связано с присутствием цилиндрических агрегатов больших размеров, чем при высоких скоростях сдвига. Так достаточно адекватно экспериментальные кривые ЛЖК-систем Chit/LA описывает модель Кэссона, особенно при малых скоростях сдвига, и коэффициенты корреляции экспериментальных данных и рассчитанных параметров составляют 0,96–0,99.

Таблица 7. Реологические характеристики ЛЖК Chit/LA мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %) при различных концентрациях хитозана и малых $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$ скоростях сдвига (модель Кэссона)

Table 7. Rheological characteristics of Chit/LA wt. % ($C_{LA} = 11$ wt. %) lyotropic liquid crystal systems at various chitosan concentrations and small $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ s}^{-1}$ shear rates (Casson model)

Система	Концентрация Chit мас. %						
Chit / LA мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	13	14	15	16	17	18	19
η_k , Па·с	6,85	2,5	2,65	1,49	1,24	9,19	7,98
τ_0 , Па	12,20	13,9	15,78	11,71	12,84	23,30	18,70
R, %	97,90	97,20	97,2	99,40	96,50	96,40	97,80

где R – коэффициент корреляции экспериментальных и расчетных данных

Таблица 8. Реологические характеристики ЛЖК систем Chit/LA 14/86 мас. % при различных концентрациях молочной кислоты и малых скоростях сдвига $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$ (модель Кэссона)

Table 8. Rheological characteristics of Chit/LA 14/86 wt. % lyotropic liquid crystal systems at various lactic acid concentrations and small $\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ s}^{-1}$ shear rates (Casson model)

Система	Состав	$\dot{\gamma} = 0,07\text{--}7,5 \text{ c}^{-1}$		
		η_k , мПа·с	τ_0 , Па	R, %
Chit / LA	Chit/LA 14/86 мас. % ($C_{LA} = 11$ мас. %)	2,59	13,68	97,20
Chit / LA	Chit/LA 14/86 мас. % ($C_{LA} = 13$ мас. %)	10,16	13,86	96,00
Chit / LA	Chit/LA 14/86 мас. % ($C_{LA} = 14$ мас. %)	54,92	2,36	96,60

где R – коэффициент корреляции экспериментальных и расчетных данных

Из литературных данных [29] известно, что в микрореологическую модель Кэссона заложено течение цепочечных, стержнеобразных агрегатов, способных к ориентации в сдвиговом поле, и отмечено существование агрегатов одного среднего размера при каждой скорости сдвига, определяющие отсутствие гистерезиса при равновесном течении. Для описания как вязкопластичного, псевдопластичного течения ЛЖК-систем автор [30] в своих работах использует модель Кэссона, реологию дисперсии латекса характеризует обобщенным уравнением Кэссона [31], а в работе [32] данная модель применялась для интерпретации течения эмульсии нефти. Авторы [30] свойства сдвигового течения эмульсий разъясняют в рамках обобщенной модели структурированных систем с выделением на кривой течения несколько участков. При описании течения суспензий, эмульсий и полимерного ЛЖК гидроксипропиленцеллюлозы наблюдаются два режима течения, которые аппроксимируются обобщенным уравнением Кэссона, но с разными значениями коэффициентов.

Опираясь на полученные результаты, в сопоставлении с литературными данными [8–32], оптимальной моделью течения ЛЖК-систем Chit/LA можно считать модель Кэссона. Для гелеобразующих систем Chit/LA адекватны модели Кэссона и Освальда, однако при больших скоростях сдвига наилучшая корреляция экспериментальных данных и рассчитанных параметров – для модели Освальда, что связано с распутыванием и упорядочением полисахаридных цепей вдоль сдвигового поля. Различные значения реологических коэффициентов при малых и больших скоростях сдвига свидетельствуют о сложном реологическом поведении систем.

Выводы

Таким образом, получены гели и новые ЛЖК-системы на основе биополимера хитозана и молочной кислоты. Исследовано фазовое поведение, найдены концентрационные области формирования гелей и ЛЖК. Установлено, что в бинарных гелеобразных системах с увеличением содержания хитозана вязкость возрастает. Для лиомезофаз Chit/LA наблюдаются высокие значения вязкости при наложении малой деформации сдвига, что связано с наличием структурных единиц течения больших размеров. Высокий коэффициент корреляции

экспериментальных данных и рассчитанных параметров ЛЖК Chit/LA получен для модели Кэссона, а при описании поведения гелеобразных систем Chit/LA наилучшая корреляция наблюдается при использовании модели Освальда. Таким образом, полученные биосовместимые среды по своим реологическим характеристикам могут являться базой для создания лекарственных препаратов трансдермального действия.

Список литературы / References

1. Dierking I., Neto A.M.F. Novel Trends in Lyotropic Liquid Crystals. *Crystals*, 2020, **10** (7), 604 (24 p.). DOI: 10.3390/cryst10070604.
2. Silvestrini A.V.P., Caron A.L., Viegas J., Praça F.G., Bentley M.V.L.B. Advances in lyotropic liquid crystal systems for skin drug delivery. *Exp. Opin. Drug Deliv.*, 2020, **17** (12), 1781–1805. DOI: 10.1080/17425247.2020.1819979.
3. Huang Y., Gui S. Factors affecting the structure of lyotropic liquid crystals and the correlation between structure and drug diffusion. *RSC Adv.*, 2018, **8**, 6978–6987. DOI: 10.1039/C7RA12008G.
4. Astolfi P., Vita F., Francescangeli O., Pisani M., Giorgini E., Gambini V., Marchini C., Rossi B., Vaccari L. Lyotropic Liquid-Crystalline Nanosystems as Drug Delivery Agents for 5-Fluorouracil: Structure and Cytotoxicity. *Langmuir*, 2017, **33** (43), 12369–12378. DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b03173.
5. Селиванова Н. М., Вандюков А. Е., Губайдуллин А. Т., Галяметдинов Ю. Г. Инкапсулирование глобулярных молекул в структуру ламеллярных лантансодержащих мезофаз // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2015. Т. 15, № 4. С. 88–95. [Selivanova N.M., Vandyukov A.E., Gubaidullin A.T., Galyametdinov Yu.G. Encapsulation of Globular Molecules in the Structure of the Lamellar Lanthanum-Containing Mesophases. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2015, **15** (4), 88–95 (in Russ.)].
6. Selivanova N.M., Gubaidullin A.T., Padnya P., Stoiakov I.I., Galyametdinov Yu.G. Phase behaviour, structural properties and intermolecular interactions of systems based on substituted thiacalix[4]arene and nonionic surfactants. *Liq. Cryst.*, **46** (3), 415–421. DOI: 10.1080/02678292.2018.1503351.
7. Xu Guangya, Zhu Changhui, Li Bin, Wang Ting, Wan Jun, Zhang Yan, Huang Jingwei, Yang Daoke, Shen Yangmei. Improving the anti-ovarian cancer activity of docetaxel by self-assemble micelles and thermosensitive hydrogel drug delivery system. *J. Biomed. Nanotechnol.*, 2020, **16** (1), 40–53. DOI: 10.1166/jbn.2020.2867.

8. Bajpai A.K., Shukla S.K., Bhanu S. Responsive polymers in controlled drug delivery. *Prog. Polym. Sci.* 2008, **33** (11), 1088–1118.
DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2008.07.005.
9. Gasbarro N.M., Gasbarro N.M., Solomon M.J. Yield stress and rheology of a self-associating chitosan solution. *Rheol. Acta*, 2019, **58**, 729–739.
DOI: 10.1007/s00397-019-01173-9.
10. Romanazzi G., Gabler F., Margosan D., Mackey B., Smilanick J. Effect of Chitosan Dissolved in Different Acids on Its Ability to Control Postharvest Gray Mold of Table Grape. *Phytopathology*, 2009, **99** (9), 1028–1036.
DOI: 10.1094/PHYTO-99-9-1028.
11. Селиванова Н. М., Зими́на М. В., Галяметдинов Ю. Г. Фазовое поведение хитозана в органических кислотах // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2019. Т. 19, № 3. С. 76–82. [Selivanova N.M., Zimina M.V., Galyametdinov Yu.G. Phase Behavior of Chitosan in Organic Acids. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2019, **19** (3), 76–82. (in Russ.)].
DOI: 10.18083/LCAppl.2019.3.76.
12. Селиванова Н. М., Галяметдинов Ю. Г., Губайдуллин А. Т. Лиотропные мезофазы на основе биополимера хитозана, уксусной кислоты и неионных ПАВ как системы доставки биоактивных субстанций // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2018. Т. 18, № 3. С. 6–13. [Selivanova N.M., Galyametdinov Yu.G., Gubaidullin A.T. Lyotropic mesophases based on chitosane biopolymer, acetic acid and non-ionic surfactants, as delivery systems of bioactive substances. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2018, **18** (3), 6–13. (in Russ.)].
DOI: 10.18083/LCAppl.2018.3.6].
13. Селиванова Н. М., Галеева А. И., Галяметдинов Ю. Г. Биосовместимые системы доставки на основе κ-каррагинана и неионных сурфактантов // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2020. Т. 20, № 2. С. 23–34. [Selivanova N.M., Galeeva A.I., Galyametdinov Yu.G. Biocompatible delivery systems based on κ-carrageenan and nonionic surfactants. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2020, **20** (2), 23–34. (in Russ.)].
DOI: 10.18083/LCAppl.2020.2.23].
14. Кирсанов Е. А. Тимошин Ю. Н. Сдвиговое течение структурированных систем // *Жидк. крист. и их практич. использ.*, 2008. Вып. 4. С. 62–72. [Kirsanov E.A., Timoshin Yu.N. The Shear Flow of Structural Systems. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2008, **4**, 62–72. (in Russ.)].
15. Селиванова Н. М., Галеева А. И., Конов А. Б., Гнездилов О. И., Салихов К. М., Галяметдинов Ю. Г. Фазовая диаграмма жидкокристаллической системы вода–деканол–нитрат лантана–монододециловый эфир декаэтиленгликоля // *Журн. физ. хим.* 2010. Т. 84, № 5. С. 802–807. [Selivanova N.M., Galeeva A.I., Konov A.B., Gnezdilov O.I., Salikhov K.M., Galyametdinov Yu.G. Phase Diagram of the Liquid Crystal System of Water–Decanol– Lanthanum Nitrate–Decaethylene Glycol Monododecyl Ether. *J. Phys. Chem. A*, 2010, **84** (5), 802–807.
DOI: 10.1134/S003602441005016X].
16. Кирсанов Е. А. Тимошин Ю. Н. Неньютоновское течение структурированных систем. II. Анализ кривых течения // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2012. Вып. 4. С. 71–80. [Kirsanov E.A., Timoshin Yu.N. Non-Newtonian flow of structured systems. II. Analysis of flow curve. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2012, **4**, 71–80. (in Russ.)].
17. Селиванова Н. М. Галеева А. И., Галяметдинов Ю. Г. Жидкокристаллические и реологические свойства лантаноидсодержащих лиотропных многокомпонентных систем // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2009. Вып. 1. С. 33–42. [Selivanova N.M., Galeeva A.I., Galyametdinov Yu.G. Liquid Crystalline and Rheological Properties of Lanthanide Containing Multicomponent Lyotropic Systems. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2009, **1**, 33–42. (in Russ.)].
18. Малкин А. Я., Исаев А. И. Реология: концепции, методы, приложения: пер. с англ. СПб.: Профессия, 2007. 557 с. [Malkin A.Ya., Isayev A.I. Rheology: Conceptions, Methods, Applications. ChemTec Publishing, Toronto, Canada, 2005].
19. Кирсанов Е. А. Реология жидкокристаллических систем // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2004. Вып. 2. С. 57–65. [Kirsanov E.A. Rheology of Liquid Crystal Systems. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2004, **2**, 57–65. (in Russ.)].
20. Матвеев В. Н., Кирсанов Е. А. Структурное обоснование неньютоновского течения // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия.*, 2017. Т. 58, № 2. С. 59–82. [Matveenko V.N., Kirsanov E.A. Structural Rationale of a Non-Newtonian Flow. *Moscow University Bull. Ser. 2: Chem.*, 2017, **72** (2), 69–91.
DOI: 10.3103/S0027131417020031].
21. Shouche S.V., Chokappa D.K., Khakhar D.V., Naik V.M. Effect of Particulate Solids on the Rheology of a Lyotropic Gel Medium. *J. Rheol.*, 1994, **38** (6), 1871–1884. **DOI:** 10.1122/1.550529.
22. Youssry M., Coppola L., Nicotera I., Morán C. Swollen and Collapsed Lyotropic Lamellar Rheology. *J. Colloid Interface Sci.*, 2008, **321** (2), 459–467.
DOI: 10.1016/j.jcis.2008.02.023.
23. Mezzenga R., Cedric M., Collin S., Romoscanu A.I., Sagalowicz L., Hayward R.C. Shear Rheology of Lyotropic Liquid Crystals: A Case Study. *Langmuir*, 2005, **21**, 3322–3333. **DOI:** 10.1021/la046964b.
24. Rył A., Owczarż P. Injectability of Thermosensitive, Low-Concentrated Chitosan Colloids as Flow Phenomenon through the Capillary under High Shear Rate Conditions. *Polymers*, 2020, **12** (10), 2260.
DOI: 10.3390/polym12102260.

-
-
25. Vigilato M.A., Horn M.M., Martins V.C., Plepis A.M. Rheological study of gels based on chitosan and carbon nanotubes. *Braz. J. Therm. Anal.*, 2015, **4** (1), 35–38. DOI: 10.18362/bjta.v4.i1-2.59.
26. Матвеев В. Н., Кирсанов Е. А. Вязкость и структура дисперсных систем // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2011. Т. 52, № 4. С. 243–276. [Matveenko V.N., Kirsanov E.A. The viscosity and structure of dispersed systems. *Moscow University Chem. Bull.*, 2011, **66** (4), 199–228].
27. Кирсанов Е. А., Тимошин Ю. Н. Неньютоновское течение структурированных систем XVII. Реологические модели // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2016. Т. 16, № 2. С. 90–99. [Kirsanov E.A., Timoshin Yu. N. Non-newtonian flow of structured systems. XVII. Reological models. *Liq. Cryst. and their Appl.* 2016, **16** (2), 90–99. (in Russ.). DOI: 10.18083/LCAppl.2016.2.90].
28. Кирсанов Е. А., Тимошин Ю. Н. Аппроксимация и экстраполяция реологических данных // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2011. Вып. 3. С. 30–40. [Kirsanov E.A., Timoshin Yu.N. Approximation and Extrapolation of Rheological Data. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2011, 3, 30–40. (in Russ.)].
29. Casson N. *Reology of Disperse systems*: ed. C.C. Mill. London, Pergamon Press, 1959, 84–104.
30. Кирсанов Е. А., Тимошин Ю. Н. Течение эмульсий как структурированных систем // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2008. Вып. 1. С. 14–23. [Kirsanov E.A., Timoshin Yu.N. The Flow of Emulsions as Structured Systems. *Liq. Cryst. and their Appl.*, 2008, 1, 14–23. (in Russ.)].
31. Кирсанов Е. А., Тимошин Ю. Н., Новоселова Н. В., Матвеев В. Н. Реология дисперсных систем с заряженными частицами // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2006. Т. 47, № 6. С. 387–392. [Kirsanov E.A., Timoshin Yu.N., Novoselova N.V., Matveenko V.N. Reologiya dispersnykh system s zaryazhennymi chastitsami. *Vestn. Mosk. Univ. Ser. 2: Khim.*, 2006, **47** (6), 387–392].
32. Дякина Т. А., Деркач С. Р., Петрова Л. А. Структурно-механические свойства концентрированных эмульсий на основе белок-липидных смесей // *Вестник МГТУ*. 2004. Т. 7, № 1. С. 55–57. [Dyakina T.A., Derkach S.R., Petrova L.A. The Structural and Mechanical Properties of Concentrated Emulsion on the Basis of Protein-Lipidic Mixtures. *Proceedings of the MSTU*, 2004, **7** (1), 55–57].

Поступила 29.01.2021 г.

Received 29.01.2021

Принята 26.02.2021 г.

Accepted 26.02.2021