ХИМИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. 2026. №3. С. 91–101.
KHIMIYA RASTITEL'NOGO SYR'YA, 2026, no. 3, pp. 91–101.
DOI: 10.14258/jcprm.20260317314

УДК 547.458.88+664.292

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СШИВАНИЯ НИЗКОКОНЦЕНТРИРОВАННОГО РАСТВОРА КОЛЛАГЕНА В ПРИСУТСТВИИ ГУАРОВОЙ КАМЕДИ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАТЕЛЯ

© ***А.В. Филатова, Л.Б. Азимова*, О.И. Раджабов, А.С. Тураев***

Институт биоорганической химии имени А.С. Садыкова АН РУз, ул. Мирзо Улугбека, 83, Ташкент, 100125, Республика Узбекистан, luiza8181@mail.ru

В статье представлены результаты исследования процесса структурирования смеси низкоконцентрированных растворов коллагена и гуаровой камеди. Реологическими исследованиями установлено, что при смешении 0.1% раствора коллагена с 0.3% раствором гуаровой камеди вязкость системы возрастает до 1.41 Па·с. Для увеличения прочности сшивки системы коллаген : гуаровая камедь синтезирован компексообразователь пентаэритрит борат. В смесь низкоконцентрированных растворов при соотношении коллаген : гуаровая камедь 1 : 0.3 был введен комплексообразователь пентаэритрит борат при соотношении 1 : 0.3 : 0.1. Введение в растворы более объемных пространственных комплексообразователей приводит к существенному изменению реологических свойств структурированных систем. Динамическая вязкость сшитой системы увеличилась до 5.6 Па·с. Это говорит о том, что происходит химическое сшивание между ионами бора и функциональными группами коллагена и гуаровой камеди. С увеличением напряжения сдвига вязкость сшитой системы уменьшается. Увеличение количественного содержания комплекса в системе приводит к закономерному возрастанию вязкостных свойств и повышению степени структурообразования. ИК-спектр подтверждает успешное формирование композиционного материала, в структуре которого сохраняются основные функциональные группы исходных полимеров (коллагена и гуаровой камеди). При этом смещения и изменения интенсивности амидных и гидроксильных полос, а также появление дополнительных сигналов в области 700–900 $см^{-1}$ свидетельствуют о взаимодействии полимерных цепей с пентаэритритборатом, что указывает на образование сшитой структуры. Это важно с точки зрения стабилизации и повышения прочностных характеристик биоматериала, а также его потенциала в качестве ранозаживляющего или биомедицинского покрытия.

Ключевые слова: коллаген, гуаровая камедь, пентаэритритборат, химическое сшивание, динамическая вязкость.

Для цитирования: Филатова А.В., Азимова Л.Б., Раджабов О.И., Тураев А.С. Исследование химического сшивания низкоконцентрированного раствора коллагена в присутствии гуаровой камеди и комплексообразователя // Химия растительного сырья. 2026. №3. С. 91–101. https://doi.org/10.14258/jcprm.20260317314.

Введение

Водные растворы полимеров, образующие структурированные системы (гели, студни и т.п.), представляют огромный интерес как основы для косметических препаратов, для пищевых продуктов, для мягких лекарственных форм и новых хирургических изделий [1–6]. Понимание механизма формирования структурно-молекулярных образований водных растворов коллагена, полисахаридов и их производных и причин, определяющих проявление их специфических свойств, требует детального изучения структуры и реологического поведения макромолекулярных структурированных систем.

В этом аспекте коллаген представляет несомненный научный интерес как широко используемый природный белок [7–9]. Коллаген является самым распространенным белком в тканях человека. Одним из важных свойств коллагена является его гидрофильность и биодеградируемость. Наличие в макромолекуле коллагена ОН и СООН групп придает ему ряд уникальных свойств, в частности на основе коллагена можно получить различные производные с заданными физико-химическими, медико-биологическими свойствами. Одним из основных недостатков коллагеновых биоматериалов является их неустойчивость. Они разлагаются в организме в результате воздействия протеолитических ферментов, таких как коллагеназы. Чтобы

* Автор, с которым следует вести переписку.

замедлить биодеградацию биоматериалов на основе коллагена, а также придать им дополнительную прочность, используются различные методики химической сшивки коллагена [10].

Биополимер коллаген как вспомогательное вещество в технологии лекарственных форм обладает рядом ценных свойств (пролонгатор, стимулятор регенерации тканей и др.) [11–17]. Одним из конкретных возможностей использования коллагена является создание на его основе новых специфических материалов для медицины (мягкие лекарственные формы, вспомогательные вещества, гелевые композиции с широким набором специфических свойств, сильно набухающие хирургические изделия). Во многих случаях указанные материалы представляют собой структурированные гидрофильные макромолекулярные системы от сильно «сетчатых» до редкосшитых макромолекул, и в зависимости от конкретного назначения обладают регулируемым набором физических, физико-химических, фармакологических, биологических и других свойств.

Для создания и разработки таких материалов необходимо, в первую очередь, решить проблему целенаправленного структурирования гидрофильных макромолекулярных систем на основе коллагена.

Сшивка коллагеновых молекул является важной задачей не только для фундаментальных, но и для прикладных исследований [18, 19]. Исследования последних лет показали, что для успешной разработки функциональных коллагеновых носителей необходимо подобрать такой сшивающий агент, который обеспечивал бы необходимые для выбранного типа ткани степень сшивки, прочность и биосовместимость. Для эффективного сшивания коллагена при формировании функциональной тканеинженерной конструкции необходим правильный и тщательный выбор сшивающего агента. К сожалению, в настоящее время большинство сшивающих агентов не обладают универсальными свойствами. Использование одних позволяет получать достаточно прочные носители, но с низкой биосовместимостью, другие же, обладая достаточно хорошей биосовместимостью, с трудом подвергаются ферментативному разложению или имеют низкую проницаемость. Поэтому требуются дальнейшие поиски оптимальных сшивающих агентов, обеспечивающих формирование коллагеновых носителей, которые бы по структурным, механическим, биологическим и функциональным свойствам были идентичны нативным тканям. Химически сшитые системы на основе коллагена могут расширить ассортимент материалов, обладающих полезными практическими свойствами.

Цель данной работы – исследование химического сшивания низкоконцентрированного раствора коллагена в присутствии гуаровой камеди и ионов бора для получения сшитой системы, применяемой как основа лекарственных препаратов.

Экспериментальная часть

Объектом исследования служили: коллаген, выделенный из шкур крупного рогатого скота, в Институте биоорганической химии АН РУз; гуаровая камедь (Е412) (ГОСТ 33310-2015) по структуре – полисахарид галактоманнан; натрий тетраборат (ГОСТ 4199-66); пентаэритрит х.ч. (ГОСТ-9286-89).

Выделение коллагена. В качестве сырья использовали спилки со шкур крупного рогатого скота. Спилки измельчали на куски не более 1×1 см, загружали в емкость, последовательно промывали проточной и дистиллированной водой в течение 2 ч. Затем куски спилок выгружали на сито и дали стечь поверхностной воде. Далее проводили гидролиз сырья в среде, содержащей 10% NaOH и 120 г/л Na_2SO_4 в течение 60 ч при температуре 25 °С. По истечении времени гидролиза проводили процесс нейтрализации. Для этого отработанный гидролизный раствор сливали и обрезки спилок обрабатывали 3% раствором H_3BO_3 до нейтральной среды. Затем продукт промывали последовательно проточной и дистиллированной водой до отсутствия ионов сульфата. На следующем этапе кожсырье подвергали буферному экстрагированию цитратным буфером при pH=3.7 в течение 12-15 ч. По истечении времени процесса буферного экстрагирования осуществляли промывку продукта до получения нейтральной коллагеновой массы в виде водной взвеси. Взвесь процеживали через сито, набухшие куски, где содержание сухого вещества (коллагена) не более 4%, гомогенизировали, растирая их на ступке до получения однородной монолитной тестоподобной массы.

Синтез комплексов проводили в слабощелочной среде pH=8–9 при температуре 80 °С и мольном соотношении пентаэритрит : тетраборат 1 : 2.

Реакция химической сшивки коллагена проведена следующим образом: к 0.1% раствору коллагена добавляли 0.3% раствор гуаровой камеди при мольном соотношении коллаген : гуаровая камедь 1 : 0.3. Растворы перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. Далее к полученной слабосшитой системе добавляли комплекс пентаэритрит борат при мольных соотношениях 1 : 0.3 : 0.1. Данный раствор перемешивали при комнатной температуре.

Реологические зависимости снимали на ротационном вискозиметре марки Реотест-2, который позволяет производить измерения динамической вязкости, пластичности. Измерения велись при температуре 25 °С в широком интервале вязкости, области напряжения сдвига 2–280 Па, области скоростей сдвига от 1.5 до 1310 $с^{-1}$, числе оборотов 5/13 – 243 $мин^{-1}$ и точности измерения 3–4%.

По измерениям сдвигающего напряжения и скорости сдвига вычисляли коэффициент динамической вязкости (η) по следующей формуле:

$$\eta=\tau_2/D_2,$$

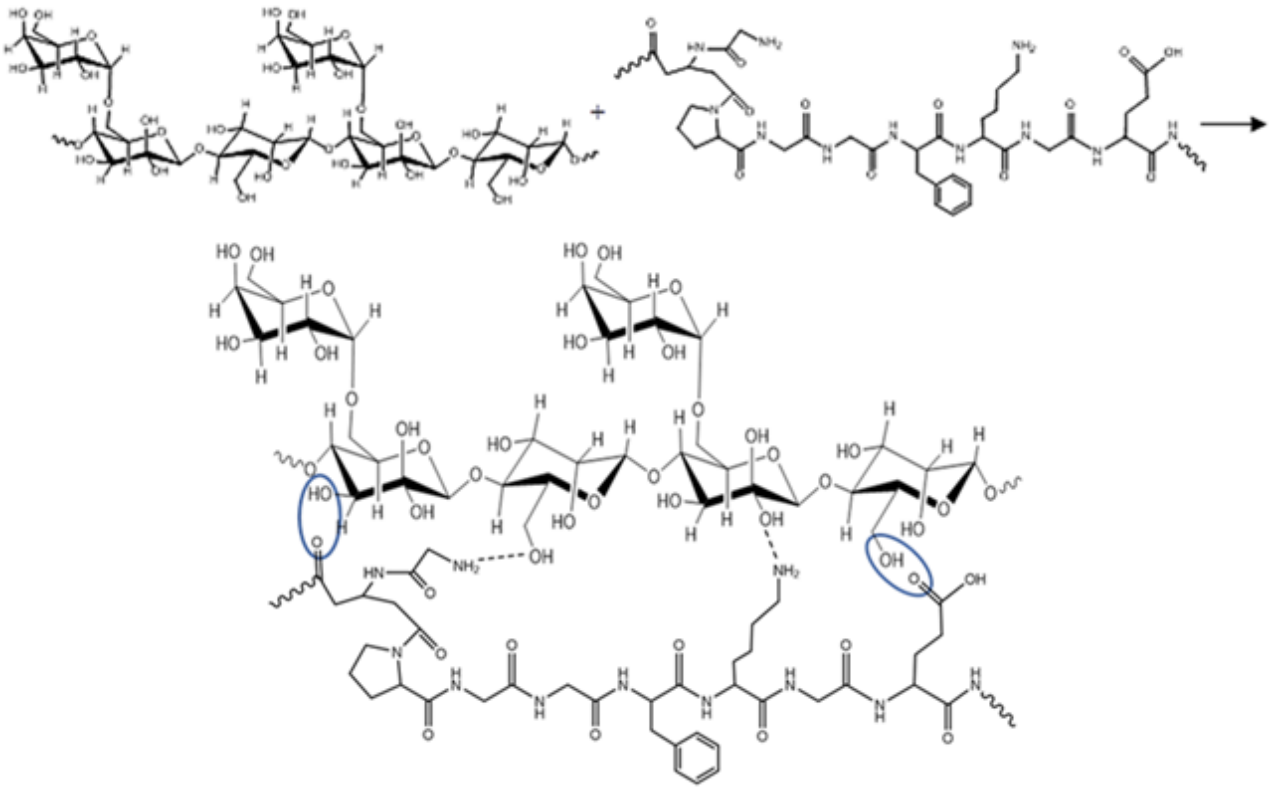
где η – коэффициент динамической вязкости (Па·с); τ_2 – сдвигающее напряжение (Па); D_2 – скорость сдвига ($с^{-1}$).

ИК-спектры исследуемых образцов снимали на ИК-Фурье спектрометре системы 2000 фирмы «Perkin Elmer» в диапазоне частот 400–4000 $см^{-1}$ в таблетке с KBr. Для съемки спектров по 10 мг изучаемых образцов размалывали в шаровой мельнице с 100 мг бромида калия в течение 1 мин, затем к смеси добавляли около 100 мг KBr и снова измельчали в мельнице, после чего добавляли оставшийся бромид калия (всего 300 мг), перемалывали еще ~30 сек и прессовали таблетки.

Обсуждение результатов

Исследовали процесс структурирования низконцентрированного раствора коллагена с гуаровой камедью. Гуаровая камедь – это углеводный полимер, галактоманнан, извлекается из молотого эндосперма семенного растения *Cyamopsis tetragonolobus.* Почти полностью диспергируется и набухает в холодной или горячей воде. Гуаровая камедь является неионным полимером, совместимым с большинством других гидроколлоидов, таких как трагакант, аравийская камедь, агар, пектин, коллаген, карбоксиметилцеллюлоза.

В литературе отсутствуют исследования по структурированию коллагена и гуаровой камеди. Однако наличие в *цис*-расположении ОН групп в 2 и 3 углеродном атомах у гуаровой камеди и ОН, СООН групп у коллагена позволяет получать на их основе сшитые системы путем образования связей с коллагеном. Предположительно реакция протекает по схеме:



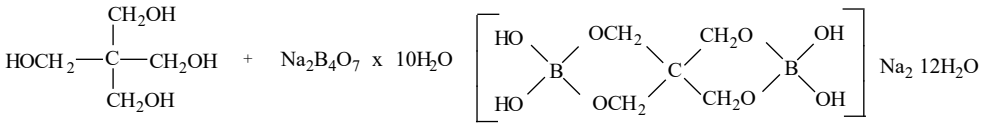
В нейтральной водной среде коллаген и гуаровая камедь взаимодействуют преимущественно за счет водородных связей. Для подтверждения химического структурирования коллагена исследовали реологические свойства низкоконцентрированных 0.1% раствора коллагена, 0.3% раствора гуаровой камеди и их композицию. По кривым вязкости и течения (рис. 1) можно судить о структурных изменениях анализируемых образцов в условиях приложения сдвиговых скоростей.

Реологические исследования растворов коллаген : гуаровая камедь (3) позволили оценить изменения динамической вязкости композиции. Видно, что образование в растворе пространственой сетки координационных связей характеризуется увеличением вязкости и усилением зависимости η от τ. Можно предположить, что получена слабосшитая полимерная композиция. Как следует из рисунка 1, для всех исследованных систем динамическая вязкость уменьшается при возрастании скорости сдвига в исследуемом диапазоне скоростей сдвига. Таким образом, из результатов реологического исследования следует, что раствор коллаген : гуаровая камедь является малоструктурированной системой.

Для получения более прочной сшитой системы необходимо ввести в растворы коллаген : гуаровая камедь более объемные пространственные комплексообразователи, что может привести к существенному изменению реологических свойств гелевых композиций. В связи с вышеизложенным был синтезирован сшивающий агент пентаэритрит : борат. В литературе имеются немногочисленные исследования по комплексообразованию борат ионов с полиолами [20]. Однако отсутствуют исследования по структурированию коллагена и гуаровой камеди с пентаэритритборатами, эти исследования проведены впервые.

Известно, что четырехкоординированный атом бора образует с полиолами спирановые комплексы, в которых на один атом бора приходятся два диола. Такого рода комплексные соединения могут образовываться только при условии, что две рядом стоящие гидроксильные группы расположены благоприятно, т.е. находятся на таком расстоянии друг от друга, которое позволяет четырем ковалентным связям бора с наименьшим напряжением образовывать между собой углы 109° [21]. Пентаэритрит (2,2-диметилолпропандиол) также содержит группировку β,β-триол, в литературе подобным соединениям приписывают самое разнообразное строение.

Синтезирован комплекс пентаэритритбората. Синтез проводили в слабощелочной (pH=8–9) среде при температуре 80 °С и мольных соотношениях пентаэритрит : тетраборат 1 : 2. При взаимодействии пентаэритрита с тетраборатом натрия в водной среде в эквивалентных количествах получен комплекс полимерного характера, мы предполагаем, что он имеет следующее строение при соотношении 1:2, т.е. на одну молекулу пентаэритрита приходится две молекулы бората:



Для подтверждения получения комплекса изучены ИК-спектры пентаэритрита и полученного комплекса (рис. 2, 3).

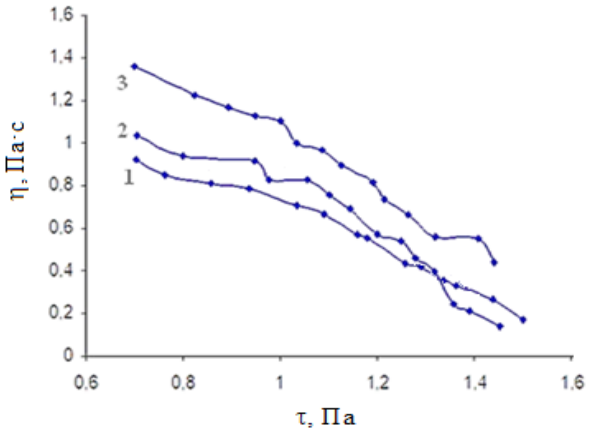


Рис. 1. Кривые течения 0.3% раствора гуровой камеди (1), 0.1% водного раствора коллагена (2) и смеси растворов коллагена с гуаровой камедью (3)

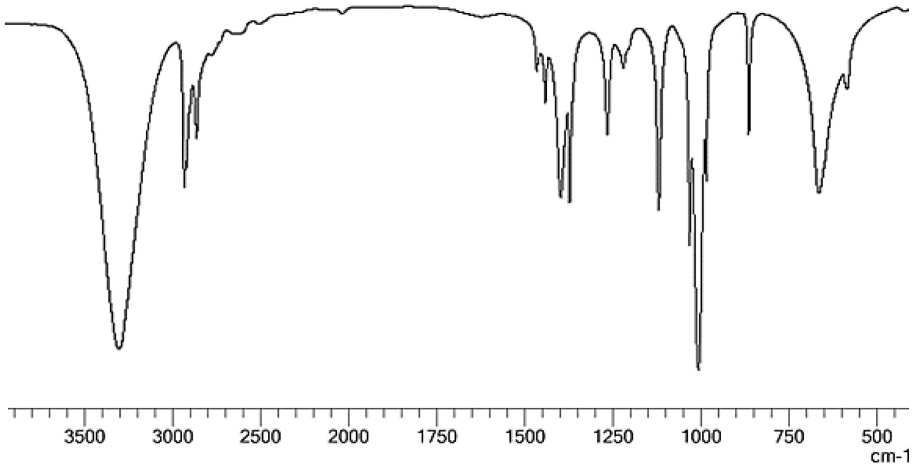


Рис. 2. ИК-спектр пентаэритрита

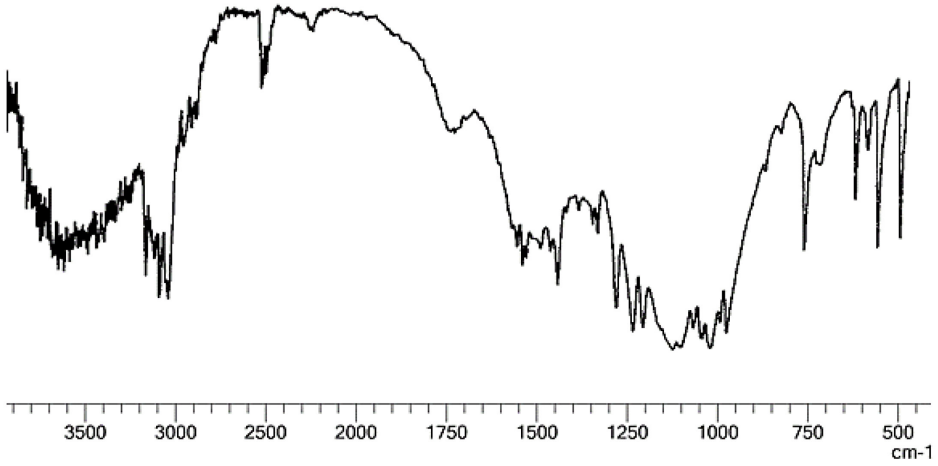
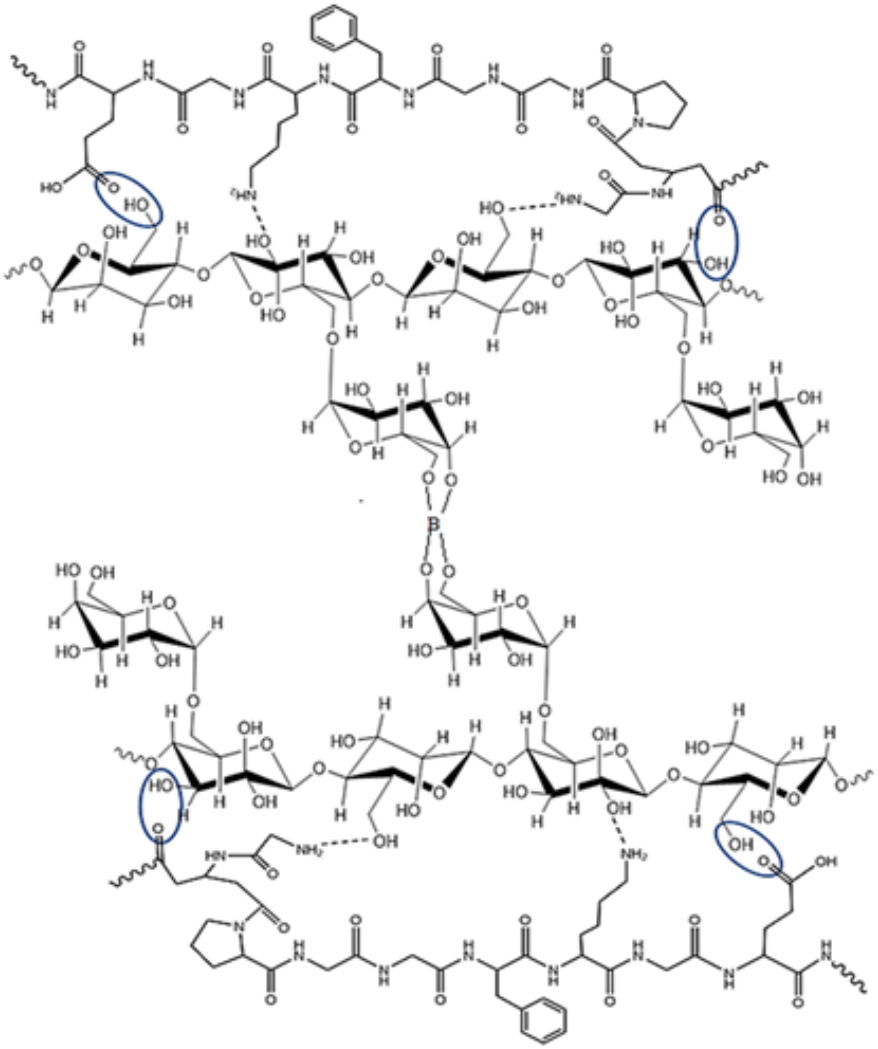


Рис. 3. ИК-спектр комплекса пентаэритритбората при соотношении пентаэритрит : борат 1 : 2

Сравнительный анализ ИК-спектров пентаэритрита и комплекса пентаэритрита с борат ионом – пентаэритритборатом позволяет установить следующие закономерности. Комплекс пентаэритритборат имеет новые полосы поглощения, характерные для валентных (965 $см^{-1}$) и деформационных антисимметричных колебаний B-O-тетракоординированного бора. Исчезает сильная полоса поглощения спектра пентаэритрита 1010 $см^{-1}$, вместо нее появляется слабая полоса в области 1012–1025 $см^{-1}$. Сильная полоса поглощения спектра пентаэритрита 1048 $см^{-1}$ сдвигается и изменяет свою интенсивность. Эти полосы поглощения пентаэритрита относятся к валентным колебаниям связи C-O растяжения, а все изменения свидетельствуют о замене водорода на бор в синтезированных соединениях. Сдвигается и расширяется сильная полоса поглощения спектра пентаэритрита 1132 $см^{-1}$, характерная для связи C-C. В ИК-спектре пентаэритритбората отсутствует сильная полоса поглощения пентаэритрита 1410 $см^{-1}$, характерная для колебаний OH-групп, и появляются полосы поглощения деформационных колебаний NH_3 и H_2O в области 1510–1680 $см^{-1}$. ИК-спектр полученного соединения аналогичен ИК-спектру полимерного комплекса пентаэритритбората [22].

При добавлении комплекса пентаэритритборат в раствор коллагена вязкость его слабо увеличивается от 1.1 до 1.25 Па·с. При добавлении комплекса в раствор гуаровой камеди образуется тянущийся липкий раствор. Для получения сшитого студня с формоустойчивой консистенцией в растворы коллаген : гуаровая камедь при мольном соотношении 1 : 0.3 : 0.1 добавлен пентаэритритборат. При перемешивании и комнатной температуре образуется сшитая система в виде прозрачного студня. Можно предположить, что структурирование протекает по следующей схеме:



Если в растворы коллагена и гуаровой камеди вводится низкомолекулярный комплексообразующий агент, который образует мостичные связи между макромолекулами, то последний теряет кинетическую самостоятельность, и система окажется лишенной способности необратимо деформироваться (течь). Такими низкомолекулярными соединениями для исследуемого полисахарида явились соединения бора (тетраборат натрия) и многоатомный спирт пентаэритрит. В этом случае формирование контактных связей между макромолекулами, т.е. формирование так называемой «сшивки» сетчатой структуры студня обусловлено природой сил, определяющих образование этих контактов, и их количеством. Степень «сшивки» будет определяться количеством мостичных связей между макромолекулами коллагена и гуара и зависеть от содержания в системе комплексообразующего агента. Характер связей, образующих узлы решетки, для данного типа студня – межмолекулярный и обусловлен дисперсными, ионными, дипольными, водородными и другими взаимодействиями. Предполагается, что добавление в системы комплексообразователя приводит к ухудшению «качества» растворителя, что вызывает возрастание энергии взаимодействия между макромолекулами и соответственно, к образованию непрерывной сетки с потерей системой текучести. В то же время при потере текучести подобные системы способны удерживать очень большие объемы растворителя (воды), так как образование редких мостичных связей сохраняет возможность сегментальной подвижности цепи макромолекулы.

Для исследуемой сшитой системы коллаген-гуар-пентаэритритборат с помощью вискозиметра (сначала при увеличении – синяя линия, затем при уменьшении ротации – красная линия) была получена реограмма в виде зависимости динамической вязкости от напряжения сдвига при постоянной температуре 25 °С, показывающая их явный неньютоновский тиксотропный характер течения. Введение в растворы коллагена и гуаровой камеди более объемных пространственных комплексообразователей приводит к существенному изменению реологических свойств структурированных систем. Увеличение содержания пентаэритритбората приводит к увеличению динамической вязкости, т.е. кривая течения на рисунке 4 свидетельствует о более высокой

структурированности системы, что объясняется повышением степени контактных взаимодействий тетраборатсодержащих систем по сравнению с системой коллаген : гуаровая камедь.

Полученная кривая имеет нелинейный характер и описывается 2 линиями по «восходящей и нисходящей», образовывая так называемую «петлю гистерезиса». «Восходящая» кривая (1) характеризует разрушение системы и отличается от «нисходящей» кривой (2) тем, что характеризует восстановление системы, сохраняющей остаточную деформацию после сильного ослабления структуры под влиянием ранее приложенного напряжения. «Нисходящая» кривая (2) имела незначительные отличия от «восходящей» кривой, что свидетельствовало о восстановлении структуры с запаздыванием. Наличие восходящей и нисходящей кривой (рис. 4), образующей петлю гистерезиса, указывает на то, что исследуемая система обладает тиксотропными свойствами. При малых скоростях сдвига структура системы разрушается и полностью восстанавливается (в этом случае система имеет наибольшую вязкость). С увеличением скорости сдвига разрушение структуры системы начинает преобладать над восстановлением и вязкость уменьшается.

Как следует из рисунка 4, динамическая вязкость при добавлении в низкоконцентрированные растворы коллагена и гуаровой камеди комплексообразователя пентаэритритбората резко увеличилась, что говорит о структурировании композиции коллаген : гуаровая камедь. С увеличением напряжения сдвига вязкость сшитой системы уменьшается, что видно из графика, по-видимому, разрушаются контактные связи. Увеличение количественного содержания комплекса в системе приводит к закономерному возрастанию вязкостных свойств и повышению степени структурообразования. Полученные результаты, описывающие аномально-вязкое поведение при течении, объясняется наличием трехмерной пространственной сетки, формирующейся в результате реакции сшивания.

Изучены ИК-спектры коллаген : гуаровая камедь, сшитой комплексом пентаэритритборат (рис. 5).

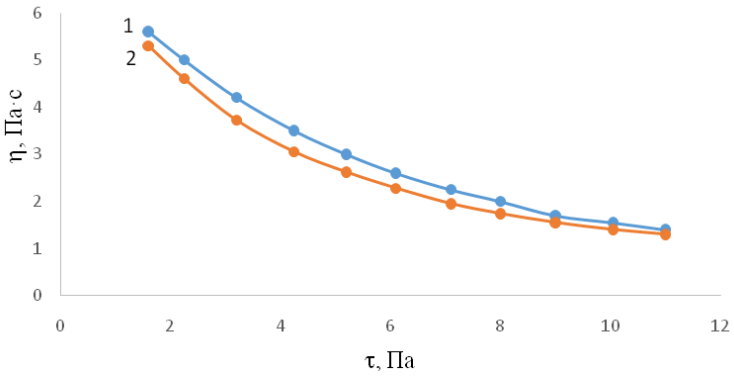


Рис. 4. Зависимость вязкости от скорости сдвига сшитой системы коллаген : гуаровая камедь : пентаэритритборат в режиме увеличения (1) и уменьшения нагрузки (2 – гистерезисное отклонение вязкости)



Рис. 5. ИК-спектр сшитой системы коллаген : гуаровая камедь : пентаэритритборат

На представленной ИК-спектрограмме (рис. 5) изображен спектр поглощения композиционного биоматериала, состоящего из коллагена и гуаровой камеди, сшитых с помощью пентаэритритбората. Исследование проводилось в диапазоне 4000–400 $см^{-1}$, что позволяет выявить ключевые функциональные группы, участвующие в формировании структуры сшитого биополимерного комплекса. Широкая полоса в области 3300–3400 $см^{-1}$ указывает на валентные колебания групп -OH и -NH. Эта полоса типична как для гуаровой камеди (полисахарид), так и для амидных и гидроксильных групп коллагена. Ширина и интенсивность данной полосы обусловлены многочисленными межмолекулярными водородными связями. Полоса около 2920–2850 $см^{-1}$ соответствует валентным колебаниям C-H связей (алкил-группы), характерных для углеводных цепей гуаровой камеди. Полоса поглощения в области 1640–1650 $см^{-1}$ (Амид I) отражает наличие карбонильных (C=O) групп в структуре коллагена. Это основная характеристическая полоса амидных связей, указывающая на присутствие белковой составляющей. Полоса при 1540–1550 $см^{-1}$ (Амид II) связана с деформационными колебаниями N-H и валентными колебаниями C-N, также подтверждает белковую природу компонента. Область 1200–1000 $см^{-1}$ содержит интенсивные полосы, указывающие на колебания C-O-C и C-OH связей, характерные для полисахаридной составляющей гуаровой камеди. Присутствие нескольких максимумов здесь также может быть связано с взаимодействием гидроксильных групп с борными комплексами. Наличие полос в области 700–900 $см^{-1}$ может быть связано с деформационными колебаниями C-H и возможным образованием B-O-C связей в результате сшивания с пентаэритритборатом. В ИК-спектре сшитой системы появляется четкая полоса поглощения, при 989 $см^{-1}$, которая соответствует полимерному комплексу пентаэритритборату, это указывает на то, что пентаэритритборат образует комплексное соединение с композицией коллаген : гуаровая камедь.

Таким образом, впервые изучены закономерности реакции студнеобразования низкоконцентрированных растворов коллагена и гуаровой камеди с комплексными соединениями бора, способными структурировать данную композицию.

Заключение

Оценен механизм процесса структурирования системы коллаген гуар в присутствии комплексообразователей, сущность которого сводится к представлению об образовании между макромолекулами коллаген гуара контактных связей за счет функциональных групп комплексообразователей, которые лишают цепные молекулы кинетической самостоятельности, сохраняя у них лишь ограниченную подвижность отдельных участков (сегментов). Изучены реологические свойства низкоконцентрированных растворов коллагена и гуара, которые позволяют получить весьма важную информацию о строении и изменении их структуры при комплексообразовании и под действием внешних сил. ИК-спектр подтверждает успешное формирование композиционного материала, в структуре которого сохраняются основные функциональные группы исходных полимеров (коллагена и гуаровой камеди). При этом смещения и изменения интенсивности амидных и гидроксильных полос, а также появление дополнительных сигналов в области 700–900 $см^{-1}$, свидетельствуют о взаимодействии полимерных цепей с пентаэритритборатом, что указывает на образование сшитой структуры. Это важно с точки зрения стабилизации и повышения прочностных характеристик биоматериала, а также его потенциала в качестве ранозаживляющего или биомедицинского покрытия.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Института биоорганической химии имени А.С. Садыкова АН РУз. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы предоставите соответствующие ссылки на автора(ов), источник и Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Bercea M., Constantin M., Plugariu I.-A., Daraba M.O., Ichim D.L. Thermosensitive gels of pullulan and poloxamer 407 as potential injectable biomaterials // Journal of Molecular Liquids. 2022. Vol. 362. 119717. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119717.
2. Janczura M., Sip S., Cielecka-Piontek J. The Development of Innovative Dosage Forms of the Fixed-Dose Combination of Active Pharmaceutical Ingredients // Pharmaceutics. 2022. Vol. 14(4). 834. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14040834.
3. Ларионов Л.П., Хонина Т.Г., Киппер С.Н., Забокрицкий Н.А., Бояковская Т.Г., Бадрутдинова Г.Ф., Сорокин П.В., Шадрина Е.В. Преимущества и перспективы гелевых основ различной химической природы для создания мягких лекарственных форм с местными пенетрирующими эффектами // Достижения и перспективы в области создания новых лекарственных средств: сборник научных трудов. Пермь: ПГФА, 2007. С. 356–359.
4. Białek A., Krysztofiak J., Hozakowska A., Wojszel Z., Osmałek T., Wojtyłko M., Froelich A. Novel Soft Dosage Forms for Paediatric Applications: Can We 3D-Print Them or Not? // Gels. 2025. Vol. 11(3). 187. https://doi.org/10.3390/gels11030187.
5. Бахрушина Е.О., Анурова М.Н., Демина Н.Б., Иванников Г.Ю. Перспективы и основные аспекты фармацевтической разработки гелей для приема внутрь // Химико-фармацевтический журнал. 2019. Т. 53, №9. С. 26–32. https://doi.org/10.30906/0023-1134-2019-53-9-26-32.
6. Tsyganova L.V., Gunar O.V. On Antimicrobial Preservatives in Soft Dosage Forms // Pharm. Chem. J. 2024. Vol. 57. Pp. 1661–1665. https://doi.org/10.1007/s11094-024-03062-9.
7. Муйдинов Н.Т., Раджабов О.И., Гулямов Т., Тураев А.С., Атажонов А.Ю., Баротов К.Р. Разработка состава и исследование физико-химических и противоспаечных свойств биополимерных пленок на основе коллагена и Na-КМЦ // Химия растительного сырья. 2023. №4. С. 81–88. https://doi.org/10.14258/jcprm.20230411940.
8. Maurer T., Stoffel M.H., Belyaev Y. at al. Structural characterization of four different naturally occurring porcine collagen membranes suitable for medical applications // PLoS One. 2018. Vol. 13. e0205027. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205027.
9. Nune S.K., Rama K.S., Dirisala V.R., Chavali M.Y. Electrospinning of collagen nanofiber scaffolds for tissue repair and regeneration // Nanostructures for Novel Therapy. 2017. Pp. 281–311. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46142-9.00011-6.
10. Nagpal R., Singh P., Singh S., Tyagi S.P. Proanthocyanidin: A natural dentin biomodifier in adhesive dentistry // J. Res. Dent. 2016. Vol. 4. https://doi.org/10.4103/2321-4619.176013.
11. Igase M., Kohara K., Okada Yo. et al. A double-blind, placebo-controlled, randomised clinical study of the effect of pork collagen peptide supplementation on atherosclerosis in healthy older individuals // Biosci. Biotechnol. Biochem. 2018. Vol. 82(5). Pp. 893–895. https://doi.org/10.1080/09168451.2018.1434406.
12. Porfirio E., Fanaro G.B. Collagen supplementation as a complementary therapy for the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis: a systematic review // Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2016. Vol. 19 (1). Pp. 153–164.
13. Aguirre-Cruz G., Leon-Lopez A., Cruz-Gomez V., Jimenez-Alvarado R., Aguirre-Alvarez G. Collagen hydrolysates for skin protection: oral administration and topical formulation // Antioxidants. 2020. Vol. 9 (2). 181. https://doi.org/10.3390/antiox9020181.
14. Брашко И.С., Тихонов С.Л., Тихонова Н.В., Ногина А.А. Биотрансформация коллагенсодержащего сырья и разработка продукта антиоксидантной направленности с его использованием // Ползуновский вестник. 2020. №4. С. 62–65. https://doi.org/10.25712/ASTU.2072-8921.2020.04.012.
15. Meyer M. Processing of collagen based biomaterials and the resulting materials properties // BioMedical Engineering OnLine. 2019. Vol. 18(1). https://doi.org/10.1186/s12938-019-0647-0.
16. Mohammed S.S., Mahmood A. Biopolymers: An Introduction and Biomedical Applications // Journal of Physical Chemistry and Functional Materials. 2024. Vol. 7 (2). Pp. 35–49. https://doi.org/10.54565/jphcfum.1507309.
17. Zhou N., Liu Y.-D., Zhang Y., Gu T.-W., Peng L.-H. Pharmacological Functions, Synthesis, and Delivery Progress for Collagen as Biodrug and Biomaterial // Pharmaceutics. 2023. Vol. 15(5). 1443. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051443.
18. Нащекина Ю.А., Луконина О.А., Михайлова Н.А. Химические сшивающие агенты для коллагена: механизмы взаимодействия и перспективность применения в регенеративной медицине // Цитология. 2020. Т. 62, №7. С. 459–472. https://doi.org/10.31857/S0041377120070044.
19. Chandran P.L., Paik D.C., Holmes J.W. Structural mechanism for alteration of collagen gel mechanics by glutaraldehyde crosslinking // Connect. Tissue Res. 2012. Vol. 53. 285. https://doi.org/10.3109/03008207.2011.640760.
20. Шварц Е.М. Взаимодействие борной кислоты со спиртами и оксикислотами. Рига: Зинатне, 1990. 197 с.
21. Шварц Е.М., Игнаш Р.Т., Белоусова Р.Г. Взаимодействие полиолов с борной кислотой и моно-боратом натрия // Журнал общей химии. 2005. Т. 75. С. 1768–1777.
22. Казакова Т.А. Взаимодействие борной кислоты с полиолами // Вестник МГОУ. Серия «Естественные науки». 2012. №1. С. 82–86.

Поступила в редакцию 2 мая 2025 г.

После переработки 4 июня 2025 г.

Принята к публикации 4 июня 2026 г.

Filatova A.V., Azimova L.B., Radjabov O.I., Turaev A.S.* STUDY OF CHEMICAL CROSSLINKING OF LOW-CONCENTRATION COLLAGEN SOLUTION IN THE PRESENCE OF GUAR GUM AND COMPLEXING AGENT

Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, st. Mirzo Ulugbeka, 83, Tashkent, 100125, Republic of Uzbekistan, luiza8181@mail.ru

The article presents the results of studying the structuring process of a mixture of low-concentration collagen and guar gum solutions. Rheological studies have shown that when mixing a 0.1% collagen solution with a 0.3% guar gum solution, the viscosity of the system increases to 1.41 Pa·s. To increase the crosslinking strength of the collagen : guar gum system, a complexing agent pentaerythritol borate was synthesized. The complexing agent pentaerythritol borate was introduced into a mixture of low-concentration solutions with a collagen : guar gum ratio of 1 : 0.3 at a ratio of 1 : 0.3 : 0.1. The introduction of more voluminous spatial complexing agents into solutions leads to a significant change in the rheological properties of the structured systems. The dynamic viscosity of the crosslinked system increased to 5.6 Pa·s. This indicates chemical crosslinking between boron ions and the functional groups of collagen and guar gum. With increasing shear stress, the viscosity of the crosslinked system decreases. An increase in the quantitative content of the complex in the system leads to a natural increase in viscosity properties and an increase in the degree of structuring. The IR spectrum confirms the successful formation of a composite material, in the structure of which the main functional groups of the original polymers (collagen and guar gum) are preserved. At the same time, shifts and changes in the intensity of amide and hydroxyl bands, as well as the appearance of additional signals in the region of 700–900 cm^{-1}, indicate the interaction of polymer chains with pentaerythritol borate, indicating the formation of a crosslinked structure. This is important in terms of stabilizing and increasing the strength characteristics of the biomaterial, as well as its potential as a wound healing or biomedical coating.

Keywords: collagen, guar gum, pentaerythritol borate, chemical crosslinking, dynamic viscosity.

For citing: Filatova A.V., Azimova L.B., Radjabov O.I., Turaev A.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2026, no. 3, pp. 91–101. (in Russ.). https://doi.org/10.14258/jcprm.20260317314.

References

1. Bercea M., Constantin M., Plugariu I.-A., Daraba M.O., Ichim D.L. *Journal of Molecular Liquids*, 2022, vol. 362, 119717. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119717.
2. Janczura M., Sip S., Cielecka-Piontek J. *Pharmaceutics*, 2022, vol. 14(4), 834. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14040834.
3. Larionov L.P., Khonina T.G., Kipper S.N., Zabokritskiy N.A., Boyakovskaya T.G., Badrutdinova G.F., Sorokin P.V., Shadrina Ye.V. *Dostizheniya i perspektivy v oblasti sozdaniya novykh lekarstvennykh sredstv: sbornik nauchnykh trudov*. [Achievements and prospects in the development of new medicinal agents: collection of scientific papers]. Perm', 2007, pp. 356–359. (in Russ.).
4. Białek A., Krysztofiak J., Hozakowska A., Wojszel Z., Osmałek T., Wojtyłko M., Froelich A. *Gels*, 2025, vol. 11(3), 187. https://doi.org/10.3390/gels11030187.
5. Bakhrushina Ye.O., Anurova M.N., Demina N.B., Ivannikov G.Yu. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2019, vol. 53, no. 9, pp. 26–32. https://doi.org/10.30906/0023-1134-2019-53-9-26-32. (in Russ.).
6. Tsyganova L.V., Gunar O.V. *Pharm. Chem. J.*, 2024, vol. 57, pp. 1661–1665. https://doi.org/10.1007/s11094-024-03062-9.
7. Muydinov N.T., Radzhabov O.I., Gulyamov T., Turayev A.S., Atazhonov A.Yu., Barotov K.R. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2023, no. 4, pp. 81–88. https://doi.org/10.14258/jcprm.20230411940. (in Russ.).
8. Maurer T., Stoffel M.H., Belyaev Y. at al. *PLoS One*, 2018, vol. 13, e0205027. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205027.
9. Nune S.K., Rama K.S., Dirisala V.R., Chavali M.Y. *Nanostructures for Novel Therapy*, 2017, pp. 281–311. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46142-9.00011-6.
10. Nagpal R., Singh P., Singh S., Tyagi S.P. *J. Res. Dent*., 2016, vol. 4. https://doi.org/10.4103/2321-4619.176013.
11. Igase M., Kohara K., Okada Yo. et al. *Biosci. Biotechnol. Biochem*., 2018, vol. 82(5), pp. 893–895. https://doi.org/10.1080/09168451.2018.1434406.
12. Porfirio E., Fanaro G.B. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol*., 2016, vol. 19 (1), pp. 153–164.
13. Aguirre-Cruz G., Leon-Lopez A., Cruz-Gomez V., Jimenez-Alvarado R., Aguirre-Alvarez G. *Antioxidants*, 2020, vol. 9 (2), 181. https://doi.org/10.3390/antiox9020181.
14. Brashko I.S., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V., Nogina A.A. *Polzunovskiy vestnik*, 2020, no. 4, pp. 62–65. https://doi.org/10.25712/ASTU.2072-8921.2020.04.012. (in Russ.).
15. Meyer M. *BioMedical Engineering OnLine*, 2019, vol. 18(1). https://doi.org/10.1186/s12938-019-0647-0.
16. Mohammed S.S., Mahmood A. *Journal of Physical Chemistry and Functional Materials*, 2024, vol. 7 (2), pp. 35–49. https://doi.org/10.54565/jphcfum.1507309.
17. Zhou N., Liu Y.-D., Zhang Y., Gu T.-W., Peng L.-H. *Pharmaceutics*, 2023, vol. 15(5), 1443. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051443.
18. Nashchekina Yu.A., Lukonina O.A., Mikhaylova N.A. *Tsitologiya*, 2020, vol. 62, no. 7, pp. 459–472. https://doi.org/10.31857/S0041377120070044. (in Russ.).
19. Chandran P.L., Paik D.C., Holmes J.W. *Connect. Tissue Res*., 2012, vol. 53, 285. https://doi.org/10.3109/03008207.2011.640760.

* Corresponding author.

20. Shvarts Ye.M. *Vzaimodeystviye bornoy kisloty so spirtami i oksikislotami*. [Interaction of boric acid with alcohols and hydroxy acids]. Riga, 1990, 197 p. (in Russ.).
21. Shvarts Ye.M., Ignash R.T., Belousova R.G. *Zhurnal obshchey khimii*, 2005, vol. 75, pp. 1768–1777. (in Russ.).
22. Kazakova T.A. *Vestnik MGOU. Seriya «Estestvennyye nauki»*, 2012, no. 1, pp. 82–86. (in Russ.).

Received May 2, 2025
Revised June 4, 2025
Accepted June 4, 2026

Сведения об авторах

Филатова Альбина Васильевна – доктор технических наук, ведущий научный сотрудник, albfil@mail.ru

Азимова Луиза Бахтияровна – младший научный сотрудник, luiza8181@mail.ru

Раджабов Отабек Искандарович – PhD, старший научный сотрудник, ximik_07@mail.ru

Тураев Аббасхан Сабирханович – доктор химических наук, академик, директор, abbaskhan@mail.ru

Information about authors

Filatova Albina Vasilievna – Doctor of Technical Sciences, Leading Researcher, albfil@mail.ru

Azimova Luiza Bakhtiyarovna – Junior Researcher, luiza8181@mail.ru

Radjabov Otabek Iskandarovich – PhD, Senior Researcher, ximik_07@mail.ru

Turaev Abbaskhan Sabirkhanovich – Doctor of Chemical Sciences, Academician, Director, abbaskhan@mail.ru