

# **Karrageeni ja sen hyödyntäminen erilaisissa sovelluksissa**

Matti Huuha  
Kandidaatintutkielma  
2018  
Kemian tutkinto-ohjelma  
Oulun yliopisto

# SISÄLLYSLUETTELO

<b>LYHENNELUETTELO</b> .....	3
<b>1. JOHDANTO</b> .....	4
<b>2. KARRAGEENIT</b> .....	5
<b>2.1. Karrageenien ominaisuuksia</b> .....	6
<b>2.2. Karrageenien sovelluksia</b> .....	7
<b>3. KARRAGEENIEN LUONNONPOLYMEERIJOHDANNAISIA</b> .....	9
<b>3.1. Kitosaanipohjaisia karrageenimateriaaleja</b> .....	9
3.1.1. Kitosaanikarrageeninanohiukkasia .....	10
3.1.2. Kitosaanikarrageenikalvoja .....	12
<b>3.2. Tärkkelyspohjaisia karrageenimateriaaleja</b> .....	16
3.2.1. Tärkkelyskarrageeniseoksia .....	17
3.2.2. Tärkkelyskarrageenigeelejä .....	18
3.2.3. Tärkkelyskarrageenikalvoja .....	20
<b>3.3. Selluloosapohjaisia karrageenimateriaaleja</b> .....	22
3.3.1. Selluloosakarrageenielektrolyyttejä .....	22
3.3.2. Selluloosakarrageenigeelejä .....	24
<b>4. YHTEENVETO</b> .....	27
<b>5. KIRJALLISUUSVIITTEET</b> .....	29

## LYHENNELUETTELO

A/C PET	Aminolysoitu/varattu polyetyleenitereftalaatti (engl. aminolyzed/charged polyethylene terephthalate)
HPHT	Hydroksipropyloitu hernetärkkelys
IK	Iota-karrageeni
κK	Kappa-karrageeni
KMK	Karboksimetyylikarrageeni
KMS	Karboksimetyyliselluloosa
λK	Lambda-karrageeni
LDPE	Matalan tiheyden polyeteeni (engl. low density polyethylene)
NK	Nanokerrokset
PET	Polyetyleenitereftalaatti
PLA	Polymaitohappo (engl. polylactic acid)
PVC	Polyvinyylikloridi (engl. polyvinyl chloride)

## 1. JOHDANTO

Merilevät ovat erinomaisia biomassan lähteitä niiden nopean kasvun ja korkean fotosynteesiaktiivisuuden ansiosta, ja ne sisältävät lajista riippuen monia erilaisia polysakkarideja. Karrageenit ovat punaisista merilevistä saatavia sulfatoituja polysakkarideja. Niitä käytetään enimmäkseen sakeutus- ja stabilointiaineina sekä geelinmuodostajina muun muassa maito- ja lihatuotteissa, kastikkeissa, kosmetiikassa ja lääkekapseleissa. Karrageenien esterisulfaattiryhmät ovat herättäneet huolta mahdollisista haitallisista terveysvaikutuksista, mutta ainakin suun kautta kehoon päätyvää elintarvikelisäaineena käytettyä karrageenia pidetään toistaiseksi harmittomana.<sup>1-4</sup>

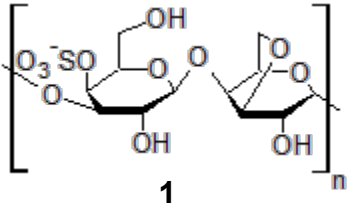
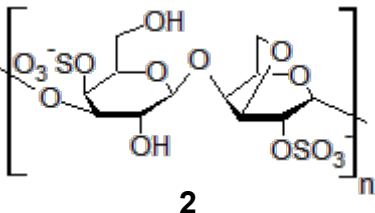
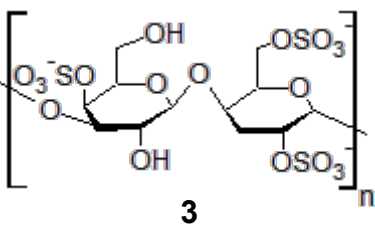
Karrageenien käytettävyys elintarviketeollisuuden ulkopuolella on niiden korkean viskositeetin vuoksi rajoitettua. Niistä voidaan valmistaa pakkauskalvoja, mutta kalvot ovat mekaanisesti hauraita eivätkä sellaisenaan sovi useimpiin käyttökohteisiin. Seostamalla karrageeneja muiden luonnonpolymeerien kanssa voidaan valmistaa monenlaisiin käyttökohteisiin sopivia materiaaleja ja säilyttää niiden biohajoavuus ja bioyhteensopivuus.<sup>1</sup>

Tässä tutkielmassa tarkastellaan lyhyesti karrageenien ominaisuuksia, muutamien karrageeniluonnonpolymeerijohdannaisten valmistusta, johdannaisten ominaisuuksia sekä niiden sovelluksia. Geelit ovat karrageenien ensisijainen sovellustapa, joten eri karrageenityyppien rakennetta käsitellään geelinmuodostuksen kannalta. Karrageenien mahdollisia luonnonpolymeerijohdannaisia on useampia, tässä rajoitutaan esittelemään kitosaani-, tärkkelys- ja selluloosajohdannaisia.

## 2. KARRAGEENIT

Karrageeni on yleinen nimi ryhmälle punaisista merileivistä saatavia sulfatoituja polysakkarideja, joilla on suuri molekyylipaino. Ne ovat kopolymeerejä, jotka koostuvat vuorottelevista  $\alpha$ -(1,3)-sidoksilla liittyneistä D-galaktopyranoosiyksiköistä ja  $\beta$ -(1,4)-sidoksilla liittyneistä (3,6-anhydro)galaktopyranoosiyksiköistä. Karrageenit on luokiteltu eri tyypeihin niiden sisältämien esterisulfaattiryhmien lukumäärien ja sijainnin sekä anhydridisillan läsnäolon perusteella. Yleisesti luonnossa esiintyviä ja kaupallisessa käytössä hyödynnettäviä karrageeneja on kolmea tyyppiä:  $\kappa$  (kappa, **1**),  $\iota$  (ioota, **2**) ja  $\lambda$  (lambda, **3**), taulukko 1.  $\kappa$ -karrageenilla on yksi esterisulfaattiryhmä rakenneyksikköä kohti,  $\iota$ :lla kaksi ja  $\lambda$ :lla kolme.  $\kappa$ :lla ja  $\iota$ :lla on 3,6-anhydridisilta  $\alpha$ -galaktoosiyksiköissä,  $\lambda$ :lla ei.<sup>1,4</sup>

**Taulukko 1.** Yleisimpien karrageenityyppien kemiallinen rakenne.

Karrageeni	Rakenne
$\kappa$ -karrageeni	
$\iota$ -karrageeni	
$\lambda$ -karrageeni	

## 2.1. Karrageenien ominaisuuksia

Karrageenin ominaisuudet vaihtelevat sen tyypin mukaan, mutta niillä on muutamia yhteisiä piirteitä. Tyypillinen merilevästä erotettu eri tyypin karrageenien seos on keltaruskea tai lähes valkoinen, hajuton ja mauton jauhe. Jauhe on hygroskooppinen, joten se on säilytettävä kuivassa ja viileässä. Karrageenit liukenevat pääsääntöisesti hyvin kuumaan veteen, mutta vain osa liukenee kylmään. Karrageenien vesiliuokset ovat erittäin viskooseja pienilläkin pitoisuuksilla ja sulfaattiryhmistä johtuen anionisia, joten ne reagoivat hyvin kationien kanssa. Vapaat karrageenianionit ovat erittäin reaktioherkkiä, joten karrageenit varastoidaan tyypillisesti natrium- tai kalsiumsuoloina.<sup>3,5</sup>

k-karrageeni liukenee kylmään veteen vain natriumsuolana ja sen viskositeetti on pieni muihin karrageeneihin verrattuna. Kuumaan, vähintään 60 °C, veteen tai maitoon liuennut κK muodostaa jäähtyessään kationien avulla kolmiulotteisia polymeeriverkostoja, jolloin syntyy geeliä. Geelin vahvuus riippuu κK-pitoisuudesta ja kationeista. κK muodostaa vahvimmat geelit kaliumionien kanssa. Geelit ovat vahvoja, jäykkiä, hauraita, alttiita synereesille eli nesteen vuotamiselle ulos geelistä, eivätkä ne kestä jäädytystä ja sulatusta.<sup>1,2,5</sup>

ι-karrageeni muistuttaa ominaisuuksiltaan kappa, joskin sen vesiliuokset ovat huomattavasti kappaa sakeampia. Myös ιK liukenee kylmään veteen vain natriumsuolana ja muodostaa geeliä tiettyjen kationien avulla kuumen liuoksen jäähtyessä. ιK muodostaa vahvimmat geelit kalsiumionien kanssa. Geelit ovat κK-geelejä pehmeämpiä, joustavampia ja venyvämpiä. ιK-geelit myös kestävät jäädytyksen ja sulatuksen eikä niissä esiinny synereesiä. Geeleissä esiintyy tiksotrooppista virtausta, eli geeliä sekoitettaessa tai ravistettaessa se virtaa sakean nesteen tavoin, mutta jäykistyy geeliksi kun sen annetaan asettua.<sup>1,2,5</sup>

λ-karrageeni liukenee kylmäänkin veteen muodostaen erittäin viskooseja liuoksia. Sillä on tarkastelluista karrageeneista suurin sulfaattipitoisuus ja sitä pidetään yleisesti ei-geelityvänä, mutta sen on osoitettu muodostavan geeliä rauta(III)-ionien kanssa.<sup>6</sup> Tämän rauta(III)-λ-karrageenigeelin ominaisuuksia tai mahdollisia sovelluskohteita ei ole toistaiseksi juurikaan tutkittu.<sup>1,5</sup>

## 2.2. Karrageenien sovelluksia

Suurin osa karrageenien sovelluksista perustuu niiden sakeutus- tai geelinmuodostusominaisuuksiin, joita hyödynnetään enimmäkseen lääke- ja elintarviketeollisuudessa. Merilevästä erotetulle puhdistetulle karrageenille käytetään EU-lisäainekoodia E407 ja puolipuhdistetulle karrageenille koodia E407a. Puolipuhdistettu karrageeni sisältää selluloosaa sen yksinkertaisemman erotusprosessin vuoksi.<sup>2,3</sup>

Karrageeneja käytetään maitotuotteissa ja muissa elintarvikkeissa emulgointi- ja stabilointiaineina. Geelinmuodostuksella ja sakeutuksella voidaan sitoa vettä sekä hallita elintarvikkeiden koostumusta ja suutuntumaa. Myös makuaineiden erottuminen elintarvikkeesta voidaan estää liettämällä ne karrageenimatriisiin. Karrageeneista etenkin κK reagoi erityisen voimakkaasti maidon kaseiiniproteiinien positiivisesti varattujen ryhmien kanssa muodostaen kolmiulotteisen geeliverkoston hyvin pienilläkin karrageenipitoisuuksilla. Elintarvikkeiden lisäksi karrageeneja käytetään samanlaisessa tarkoituksessa muun muassa hammastahnoissa ja kosmetiikassa. Karrageeneilla voidaan immobilisoida biokatalyyttejä, mikä parantaa katalyyttien stabiilisuutta, aktiivisuutta ja kierrätettävyyttä. Tällaisia biokatalyyttejä käytetään muun muassa etikan, antibioottien ja aminohappojen tuotannossa.<sup>1-3</sup>

Karrageenit soveltuvat hyvin lääkkeiden täyteaineiksi niiden harmittomuuden ja geelinmuodostusominaisuuksien ansiosta. Ne ovat erityisen tärkeitä pitkävaikutteisissa lääkkeissä, joissa vaikuttava aine on sitoutunut karrageenimatriisiin ja siten vapautuu hitaasti. Lääkeaineet voivat muodostaa komplekseja karrageenien kanssa, mikä yleensä hidastaa lääkkeen vapautumista. Jotkin niukkaliukoiset lääkeaineet muuttuvat kompleksissa amorfisiksi, mikä parantaa lääkkeen liukoisuutta ja tehostaa sen kehoon imeytymistä.<sup>1,7</sup>

Karrageenit inhiboivat muutamia viruksia, mutta tämän hyödyntäminen voi olla ongelmallista rajoitettujen antotapojen vuoksi. Karrageenien päätymistä verenkiertoon on vältettävä, sillä niiden sulfaattiryhmät estävät veren hyytymistä. Karrageeniruiskeita on käytetty tulehdusreaktion aikaansaamiseksi tulehduskipulääkkeiden tehokkuutta arvioivissa eläinkokeissa, joten injektioiden turvallisuus on kyseenalaista. Karrageenin on epäilty aiheuttavan suolistotulehduksia syötynä, mutta näin tekee vain poligeeni eli hydrolysoitunut karrageeni, jonka molekyyli-massa on alle 20 kDa. Kaupallisen karrageenin keskimääräinen molekyyli-massa on

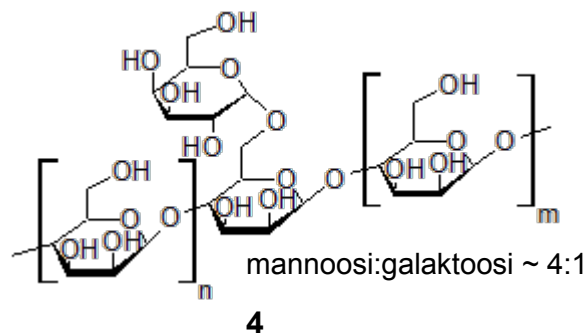
yleensä yli 200 kDa ja ihmisen ruoansulatuselimistön olosuhteet eivät ole riittävät karrageenin hydrolyysiin, joten sillä ei ole haittavaikutuksia ruoansulatuselimistössä.<sup>1,3,4</sup>

Geelityivistä karrageeneista voidaan valmistaa ohuita kalvoja monenlaisiin tarkoituksiin. Tämä tehdään yleensä liuosvalamalla, eli liuottamalla karrageeni veteen, kaatamalla ohut kerros liuosta levyille tai vastaavalle muotille ja haihduttamalla vesi, jolloin muotin pinnalle muodostuu kalvo. Karrageenikalvolla on mahdollista korvata vastaava öljypohjainen materiaali, mutta sen mekaaniset ominaisuudet ovat tyypillisesti puutteelliset, mikä rajoittaa tuotteen käyttökelpoisuutta.<sup>1,8,9</sup>



### 3. KARRAGEENIEN LUONNONPOLYMEERIJOHDANNAISIA

Karrageeni ei yksinään täytä monille tuotteille yhä tiukentuvia vaatimuksia, joten karrageenituotteiden kehittämisessä on alettu hyödyntää muiden materiaalien kanssa seostamista. Muihin luonnonpolymeereihin seostaminen on erityisen suosittua, sillä nämä johdannaiset säilyttävät luonnontuotteiden biohajoavuuden ja bioyhteesopivuuden. Polymeerit voivat korjata toistensa heikkouksia, esimerkiksi κK-geelien mekaanista ja synereesikestävyyttä on parannettu karobikumin (4) avulla. Karobikumi on galaktomannaani, jossa α-galaktoosi on paikoitellen sivuryhmänä β-mannoosiketjussa.<sup>1,2</sup>

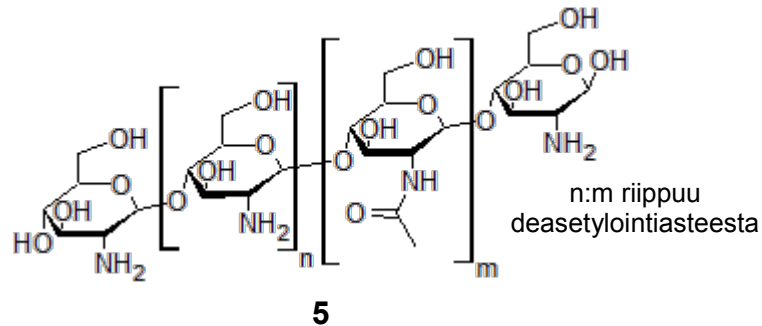


Karrageeni voi myös parantaa vastapolymeerinsä ominaisuuksia, jolloin karrageenin sovellusmahdollisuudet laajenevat sen parina käytetyn polymeerin tyypillisiin kohteisiin. Tässä työssä tarkastellut kitosaani-, tärkkelys- ja selluloosa-johdannaiset ovat enimmäkseen geelejä tai kalvoja, ja niillä on hyvin monenlaisia käyttökohteita. Geelit voivat esimerkiksi sitoa vettä, toimia rasvan korvikkeena tai lääkkeen kantomatriisina ja kalvoja voidaan käyttää esimerkiksi elintarvikkeiden pakkausmateriaaleina tai aurinkokennojen kiinteinä elektrolyytteinä.<sup>1</sup>

#### 3.1. Kitosaanipohjaisia karrageenimateriaaleja

Kitosaani (5) on satunnaisesti toistuvista, β-(1,4)-sidoksilla toisiinsa liittyneistä N-asetyyli-glukosamiini- ja D-glukosamiiniyksiköistä koostuva lineaarinen polysakkaridi. Kitosaania saadaan deasetyloimalla kitiiniä, jota esiintyy meren selkärangattomissa, hyönteisissä, sienissä ja hiivoissa. Kitosaani ei liukene veteen, mutta se liukenee kationisena yhdisteenä happamiin liuoksiin. Useimmat biopolymeerit liukenevat veteen anionisena, joten kitosaani sopii hyvin yhteen monien polymeerien, kuten

karrageenien, kanssa. Koska sekä kitosaani että karrageeni ovat bioyhteensopivia, biohajoavia ja myrkyttömiä, niiden komposiitit ovat erityisen käyttökelpoisia ruoka- ja lääketieteellisyydessä.<sup>8,9</sup>

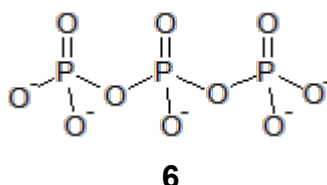


### 3.1.1. Kitosaanikarrageeninanohiukkasia

Monet lääkeaineet ovat epästabiileja elimistön olosuhteissa ja saattavat hajota tai reagoida jo matkalla kohdealueelle, vähentäen lääkkeen tehokkuutta ja aiheuttaen sivuvaikutuksia. Lääke voidaan kohdentaa antamalla se ruiskeena, mutta suun kautta annosteltavat lääkkeet ovat helpompia ja miellyttävämpiä käyttää. Lääkkeen kohdentaminen voidaan toteuttaa nanohiukkasilla, jotka suojaavat lääkemolekyylejä, hallitsevat lääkkeen vapautumista ja auttavat kohteeseen imeytymistä. Polymeerinanohiukkasia on käytetty muun muassa insuliinin, syöpälääkkeiden ja rokotteiden kantoaineena. Kitosaani soveltuu hyvin lääkkeenkantoaineeksi, sillä bioyhteensopivuuden, biohajoavuuden ja myrkyttömyyden lisäksi se tarttuu hyvin limakalvopinnoille ja edistää lääkeaineiden tunkeutumista epiteelikudosten läpi erityisesti nanohiukkas muodossa. Koska kitosaani liukenee vain happamissa olosuhteissa, sillä voidaan kohdistaa lääkeaineen vapauttaminen kehon happamiin osiin.<sup>10,11</sup>

Rodrigues *et al.*<sup>12</sup> valmistivat kitosaanikarrageeninanohiukkasia polyelektrolyytti-kompleksioinnilla makromolekyylien limakalvoannostelua varten. Kapseliaineen hiukkaskoon on oltava tarpeeksi pieni voidakseen olla kosketuksissa limakalvon epiteelipinnan kanssa ja suuri pintavaraus tehostaa materiaalin vuorovaikusta epiteelipinnan negatiivisten osien kanssa, pidentäen lääkkeen luovutusaikaa kohteeseen. Polyelektrolyyttikompleksioinnissa kationisen makromolekyylin positiivisesti varatut funktionaaliset ryhmät reagoivat anionisen makromolekyylin

negatiivisesti varattujen ryhmien kanssa muodostaen silloituksen molekyylien välille. Jos toisen makromolekyylin tilalla on pieni polyanioni tai -kationi, prosessia kutsutaan ioniseksi geelytymiseksi.<sup>10</sup> Tässä tapauksessa polyanionina käytettiin sekä tripolyfosfaattia (**6**) että κ-karrageeniä, joten prosessi voidaan luokitella sekä ioniseksi geelytymiseksi että polyelektrolyyttikompleksoinniksi.



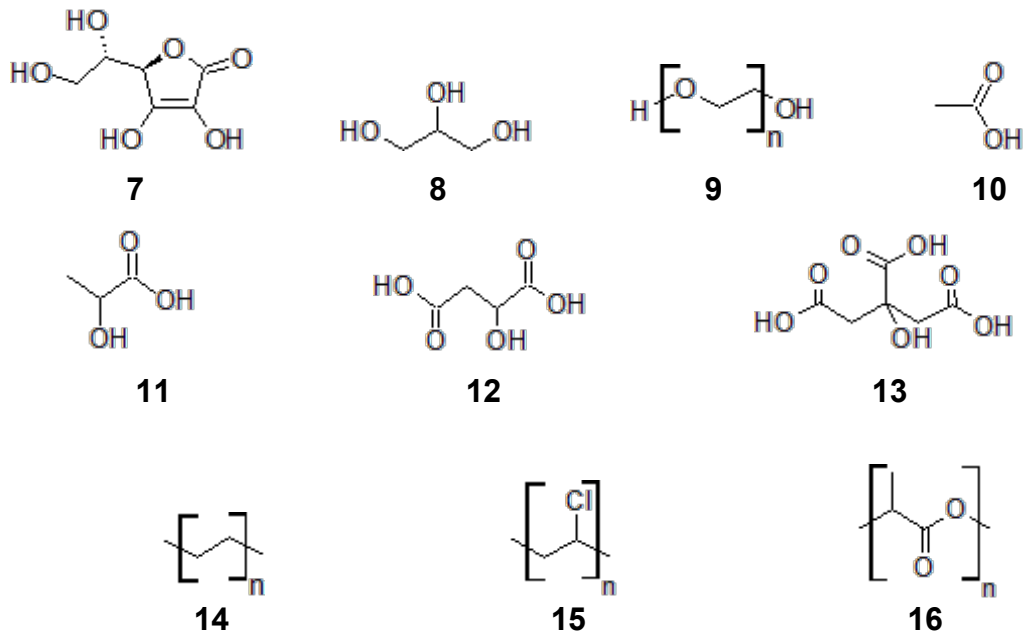
Kitosaani liuotettiin laimeaan etikkahappoon, karrageeni ja tripolyfosfaatti liuotettiin puhdistettuun veteen. Liuokset sekoitettiin, muodostuneet nanohiukkaset sentrifugoitiin ohuen glyserolikerroksen päällä ja lietettiin puhdistettuun veteen. Kitosaanin, karrageenin ja tripolyfosfaatin massasuhdetta vaihdeltiin välillä 4:1:0 – 7:1:1. Komponenttien sekoittuessa kitosaanin positiivisesti varattujen aminoryhmien ja negatiivisesti varattujen karrageenin sulfaattiryhmien sekä tripolyfosfaatin fosfaattiryhmien väliset elektrostaattiset vuorovaikutukset muodostivat molekyylien välisiä sidoksia, johtaen nanohiukkasten muodostumiseen. Tripolyfosfaatin pieni koko ja suuri negatiivinen varaus vetivät kitosaaniketjuja lähemmäksi toisiaan, joten nanohiukkaset olivat tiiviimpiä kuin ilman tripolyfosfaattia.<sup>12</sup>

Valmistettujen nanohiukkasten ominaisuuksien todettiin riippuvan pääasiassa komponenttien varaussuhteesta ja tripolyfosfaattipitoisuudesta. Kun +/- varaussuhde oli alle 1, anionisten varausten ylimäärä neutraloi kitosaanin positiivisen varauksen, vähentäen elektrostaattista hylkimistä ja johtaen saostumiseen. 1:1 varaussuhde ei johtanut saostumiseen varausten epätasaisen jakautumisen ja steeristen esteiden vuoksi. Toisaalta suurella 13,5 +/- varaussuhteella nanohiukkasia ei muodostunut ollenkaan vähäisten aminoryhmiä neutraloivien anionisten varausten vuoksi. Kun varaussuhde kasvoi, nanohiukkasten koko pieneni ja pintavaraus kasvoi hieman, mutta saanto pieneni. Tripolyfosfaattipitoisuuden kasvaessa hiukkasten koko ja pintavaraus pienenivät huomattavasti ja saanto kasvoi. Koska hiukkasten kokoa ja pintavarausta voidaan muokata komponenttien massasuhteita säätämällä, näillä hiukkasilla on mahdollisia sovelluksia lääkkeiden limakalvoannostelussa.<sup>12</sup>

### 3.1.2. Kitosaanikarrageenikalvoja

Biohajoavat hiilihydraatit ovat ympäristöystävällinen vaihtoehto öljypohjaisille pakkausmateriaaleille, mutta niiden heikkoutena ovat tyypillisesti riittämättömät fysikaalis-mekaaniset ja suojaavat ominaisuudet. Erityisesti ruokapakkauksille tärkeitä ominaisuuksia ovat korkea vetolujuus ja murtovenyvyys sekä matala vesihöyryn läpäisevyys. Vetolujuus on suurin materiaalia venyttävä voima pinta-alayksikköä kohti, jonka se kestää ennen murtumista, mikä on hyvällä pakkausmateriaalilla yli 20 MPa. Murtovenyvyys on materiaalin prosentuaalinen maksimivenymä ennen murtumista, ja on oltava käyttökohteesta riippuen yli 50 – 200 %. Vesihöyryn läpäisevyys kuvaa vesihöyryn kykyä tunkeutua materiaalin läpi ja sille hyvä arvo on alle  $30 \cdot 10^{-12}$  g/msPa. Tavanomaiset pakkausmuovit täyttävät nämä vaatimukset, mutta biohajoaville materiaaleille etenkin venyvyys on ongelma. Puhtaasta kitosaanista voidaan valmistaa kalvoja, jotka eivät päästä läpi happea, mutta päästävät vesihöyryä ja ovat venyviä mutta heikkoja, kun taas puhdas κ-karrageeni päästää läpi vähemmän vesihöyryä ja on jokseenkin kestävää muttei veny.<sup>9,13</sup>

Park *et al.*<sup>8</sup> valmistivat komposiittikalvoja κ-karrageenistä ja kitosaanista liuosvalumenetelmällä, jossa komponentit sekoitettiin liuoksessa ja liuotin haihdutettiin. Kitosaani liuotettiin orgaaniseen happoon, johon lisättiin jatkuvasti sekoittaen askorbiinihappo (**7**), pehmitinseos (glyseroli **8** ja polyetyleeniglykoli **9**) sekä tislattuun veteen liuotettu karrageeni niin, että kitosaanin ja karrageenin massasuhde oli 1:9. Liuos kuivattiin kuumentamalla lasilevyllä, josta valmis kalvo irrotettiin. Kitosaanin liuottamiseen käytettävän orgaanisen hapon ja siihen lisätyn askorbiinihapon havaittiin vaikuttavan huomattavasti komposiitin ominaisuuksiin. Orgaanisena liuottimena käytettiin etikkahappoa (**10**), maitohappoa (**11**), omenahappoa (**12**) ja sitruunahappoa (**13**). Näistä erityisesti omenahappo paransi kalvon mekaanisia ominaisuuksia (taulukko 2). Valmistetut kalvot olivat 90 % karrageenia, mikä ilmenee kalvojen mekaanisista ominaisuuksista. Kalvot olivat kaupallisiin vaihtoehtoihin verrattuna vetolujuudeltaan matalan tiheyden polyeteenikalvoja<sup>14</sup> (LDPE, **14**) vahvempia ja lähes verrattavissa polyvinyylikloridi-<sup>15</sup> (PVC, **15**) ja polymaitohappokalvoihin<sup>14</sup> (PLA, **16**), mutta hyvin hauraita.



Shahbazi *et al.*<sup>9</sup> tutkivat veteen liuotetun  $\kappa$ -karrageenin lämpöhajoamista ja sen vaikutusta liuosvaletun kitosaanikarrageenikalvon ominaisuuksiin. Kitosaani (1 g) liuotettiin etikkahapon ja askorbiinihapon (molempia 2 t-%) vesiliuokseen (50 ml). Karrageeni (0,275 g) liuotettiin deionisoituun veteen (100 ml) ja kuumennettiin 80 °C:ssa 60 – 240 minuutin ajan jatkuvasti sekoittaen. Liuokset sekoitettiin ja kaadettiin lasilevyn päälle, jota kuumennettiin liuottimen haihduttamiseksi, minkä jälkeen valmis kalvo kaavittiin irti. 60 – 180 minuutin lämpökäsittely paransi komposiittikalvon vetolujuutta ja vähensi vesihöyryn läpäisevyyttä mutta heikensi hieman venyvyyttä (taulukko 2). Kalvojen suuren kitosaanipitoisuuden vuoksi ne ovat LDPE:ä heikompia ja läpäisevät enemmän vesihöyryä kuin PVC, mutta ovat huomattavasti venyvämpiä kuin biohajoavana pakkausmateriaalina käytetty PLA.<sup>1,9,14,15</sup> Vaikka näiden komposiittikalvojen mekaaniset ominaisuudet ovat puutteellisia, niiden edelleen kehittäminen voi tuoda biohajoavan, ympäristöystävällisen vaihtoehdon nykyisille muovipakkauksille.

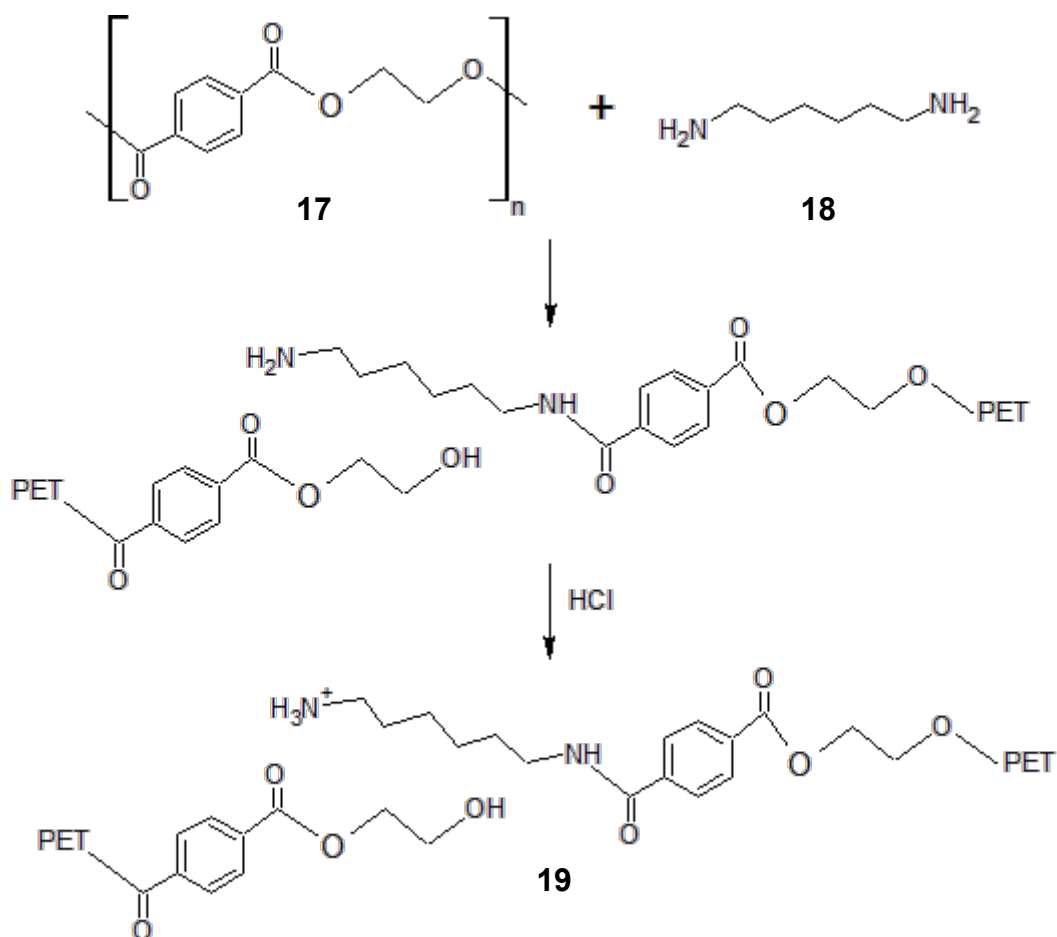
**Taulukko 2.** Erilaisten ruokapakkauskalvojen ominaisuuksia.<sup>8,9,14,15</sup>

Kalvo	Veto- lujuus (MPa)	Murto- venyvyys (%)	Vesihöyryn läpäisevyys ( $\cdot 10^{-12}$ g/msPa)	Lähde
$\kappa$ -karrageeni	30,2 $\pm$ 13,1	5,0 $\pm$ 3,2	1900 $\pm$ 30	8
Kitosaani	3,2 $\pm$ 0,7	84,2 $\pm$ 9,7	3600 $\pm$ 200	8
Kitosaani	8,1 $\pm$ 0,4	24,41 $\pm$ 0,1	62 $\pm$ 0,2	9
$\kappa$ -karrageeni/kitosaani				
ei askorbiinihappoa etikkahapossa <sup>a</sup>	24,6 $\pm$ 2,1	2,3 $\pm$ 0,2	2900 $\pm$ 100	8
2 % askorbiinihappoa etikkahapossa <sup>a</sup>	25,2 $\pm$ 1,0	2,5 $\pm$ 0,2	2300 $\pm$ 100	8
ei askorbiinihappoa omenahapossa <sup>a</sup>	24,7 $\pm$ 1,2	2,3 $\pm$ 0,3	2000 $\pm$ 30	8
2 % askorbiinihappoa omenahapossa <sup>a</sup>	35,8 $\pm$ 1,0	5,9 $\pm$ 0,4	2600 $\pm$ 100	8
lämpökäsittämätön <sup>b</sup>	13,2 $\pm$ 0,7	17,83 $\pm$ 0,2	51 $\pm$ 0,3	9
lämpökäsitelty, 60 min <sup>b</sup>	16,8 $\pm$ 0,3	14,48 $\pm$ 0,1	43 $\pm$ 0,1	9
lämpökäsitelty, 120 min <sup>b</sup>	17,6 $\pm$ 0,3	14,25 $\pm$ 0,2	42 $\pm$ 0,2	9
lämpökäsitelty, 180 min <sup>b</sup>	17,1 $\pm$ 0,2	14,20 $\pm$ 0,2	49 $\pm$ 0,2	9
lämpökäsitelty, 240 min <sup>b</sup>	13,6 $\pm$ 0,3	17,10 $\pm$ 0,3	58 $\pm$ 0,1	9
PVC	44,9 $\pm$ 2,7	254,0 $\pm$ 19,6	31 $\pm$ 1,0	15
LDPE	24,0 $\pm$ 2,9	821,6 $\pm$ 73,7	0,91 $\pm$ 0,05	14
PLA	51,0 $\pm$ 3,1	3,2 $\pm$ 1,1	18,16 $\pm$ 0,15	14

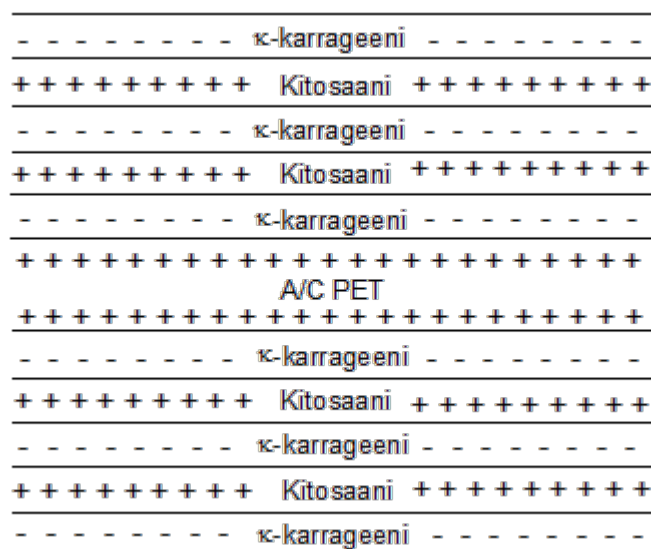
<sup>a</sup> karrageenin ja kitosaanin massasuhde 9:1

<sup>b</sup> karrageenin ja kitosaanin massasuhde 11:40

Pinheiro *et al.*<sup>13</sup> valmistivat nanokerroksittaisia  $\kappa$ -karrageeni/kitosaanikalvoja käyttäen polyetyleenitereftalaattia (PET, **17**) runkona. Aluksi PET aminolysoitiin 1,6-heksaanidiamiinilla (**18**) ja protonoitiin suolahapolla (kuva 1). Valmistettu aminolysoitu/varattu PET-kalvo (A/C PET, **19**) kastettiin vuorotellen  $\kappa$ -karrageeni- ja kitosaaniliuokseen. Kalvoa pidettiin liuoksissa 15 minuutin ajan ja huuhdeltiin kastamiskertojen välissä vedellä, kunnes A/C PET:n pinnalle oli adsorboitunut kolme karrageeni- ja kaksi kitosaanikerrosta (kuva 2).



**Kuva 1.** PET:n aminolysointi ja varaaminen.<sup>13,16</sup>



**Kuva 2.** Nanokerroksittaisen karrageeni/kitosaanikalvon rakenne.<sup>13</sup>

Nämä yhteensä 0,342 µm paksuiset nanokerrokset vähensivät 100 µm paksuisen A/C PET-kalvon vesihöyryn läpäisevyyttä neljäsosalla arvoon  $15,3 \cdot 10^{-12}$  g/msPa (taulukko 3), mikä oli huomattavasti pienempi kuin tavanomaisilla kitosaanikalvoilla. Pelkkien nanokerrosten teoreettinen vesihöyryn läpäisevyys oli  $0,20 \cdot 10^{-12}$  g/msPa, mikä oli hieman vastaavien alginaatti/kitosaani- ja κK/lysotsyymi-nanokerrosten arvoja korkeampi. Nanokerrokset vähensivät hapen läpäisevyyttä viidesosalla arvoon  $1,74 \cdot 10^{-14}$  g/msPa, jääden kitosaanikalvojen läpäisevyyttä korkeammaksi, mutta nanokerrosten teoreettinen läpäisevyys oli κK/lysotsyymiäkin matalampi. Näiden erinomaisten kaasunesto-ominaisuuksien ansiosta tällaisella nanokerroksittaisella päällysteellä voi olla tulevaisuudessa käyttöä elintarvikkeiden varastoinnissa.

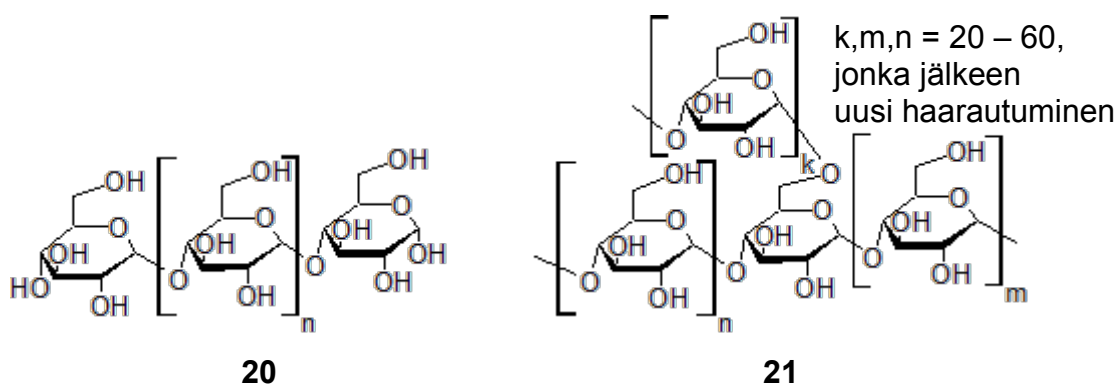
**Taulukko 3.** Erialaisten ruokapakkauksikalvojen kaasunesto-ominaisuuksia.<sup>13</sup>

Kalvo	Vesihöyryn läpäisevyys ( $\cdot 10^{-12}$ g/msPa)	Hapen läpäisevyys ( $\cdot 10^{-14}$ g/msPa)
A/C PET	20,7 ± 3,4	2,19 ± 0,81
A/C PET + kerroksittainen kitosaani/κK	15,3 ± 3,9	1,74 ± 0,35
Kerroksittainen kitosaani/κK (teoreettinen)	0,20 ± 0,02	0,043 ± 0,027
Kitosaani	86,0 ± 1,4	0,71 ± 0,02
Kerroksittainen alginaatti/kitosaani	0,14 ± 0,01	Ei määritetty
Kerroksittainen κK/lysotsyymi	0,13 ± 0,03	0,1 ± 0,01

### 3.2. Tärkkelyspohjaisia karrageenimateriaaleja

Tärkkelys on useimmista kasveista saatava glukoosin polysakkaridi. Se koostuu puolikiteisistä jyväsistä, jotka sisältävät lineaarisia, α-(1,4)-sidoksilla toisiinsa liittyneistä glukoosiyksiköistä koostuvia amyloosimolekyylejä (**20**) ja paljon suurempia, α-(1,4)-sidosten lisäksi α-(1,6)-sidoksilla haarautuvista glukoosiyksiköistä koostuvia amylopektiinimolekyylejä (**21**). Näiden molekyylien suhde ja jyvästen koko vaihtelevat tärkkelyksen alkuperästä riippuen, tyypillisesti 20 – 30 % tärkkelyksestä on amyloosia, 70 – 80 % amylopektiiniä, ja jyvästen halkaisija on 1 – 100 µm:n suuruusluokkaa. Ns. vahatärkkelys on täysin amylopektiiniä.<sup>17</sup>





Kun tärkkelystä kuumentaa vedessä, jyvästen kiteisyys häviää ja amyloosia vuotaa ulos jyväsistä, jotka hydratoituvat, turpoavat ja muodostavat geeliä. Tämä ilmiö on irreversiibeli ja sitä kutsutaan liisteröitymiseksi. Jos vettä on runsaasti, liisteröityminen tapahtuu yleensä 60 – 70 °C:ssa. Seoksen jäähtyessä amyloosi kiteytyy ja saostuu tai muodostaa geeliä. Tärkkelystä käytetään laajasti ruokateollisuudessa sekä sen ravintoarvon että sakeutus- ja geelinmuodostusominaisuuksien ansiosta.<sup>17,18</sup>

### 3.2.1. Tärkkelyskarrageeniseoksia

Karrageenin ja tärkkelyksen vuorovaikutusten ymmärtäminen on olennaista sakeuttajien kehittämisen kannalta, sillä molempia käytetään maitotuotteissa sakeuttajina. Huc *et al.*<sup>18</sup> tutkivat erilaisten karrageeniseosten vuorovaikutuksia muokatun tärkkelyksen kanssa liisteröinnin aikana. Tärkkelys (0,5 – 4 m-%) liisteröitiin karrageeniliuoksessa (0,05 – 1 m-%) ja seos sentrifugoitiin. Liisteröitynyt tärkkelys poistettiin seoksesta ja liuokseen jääneen karrageenin pitoisuus selvitettiin viskositeettimittauksilla. Suurin osa jäykistä, pitkäketjuisista karrageeneista jäi liuokseen, eli joustavat ja lyhytketjuiset karrageenit näyttivät suosivan vuorovaikutusta tärkkelyksen kanssa. Karrageenin varauksella ei vaikuttanut olevan merkitystä vuorovaikutuksen kannalta.

Matignon *et al.*<sup>19</sup> tutkivat tarkemmin, tunkeutuuko karrageeni tärkkelysjyväsiin vai adsorboituuko se jyvästen pinnalle. Käsittely tehtiin kuin edellä<sup>18</sup>, mutta karrageeniliuoksessa liisteröidyn tärkkelyksen lisäksi mitattiin seos, jossa tärkkelys oli liisteröity ennen karrageenin lisäämistä. Koska karrageenimolekyylit voivat tunkeutua jyväsiin vain liisteröitymisen aikana, tunkeutumismekanismi edellyttää

suurempaa muutosta karrageenipitoisuudessa karrageeniliuoksessa liisteröidyiltä näytteiltä. Näytteissä ei kuitenkaan havaittu eroa, joten karrageenin ja tärkkelyksen välinen vuorovaikutus on todennäköisemmin adsorptio. Tässä tutkimuksessa lyhytketjuisten ja pienen varauksen omaavien karrageenien havaittiin adsorboituvan muita karrageeneja paremmin.

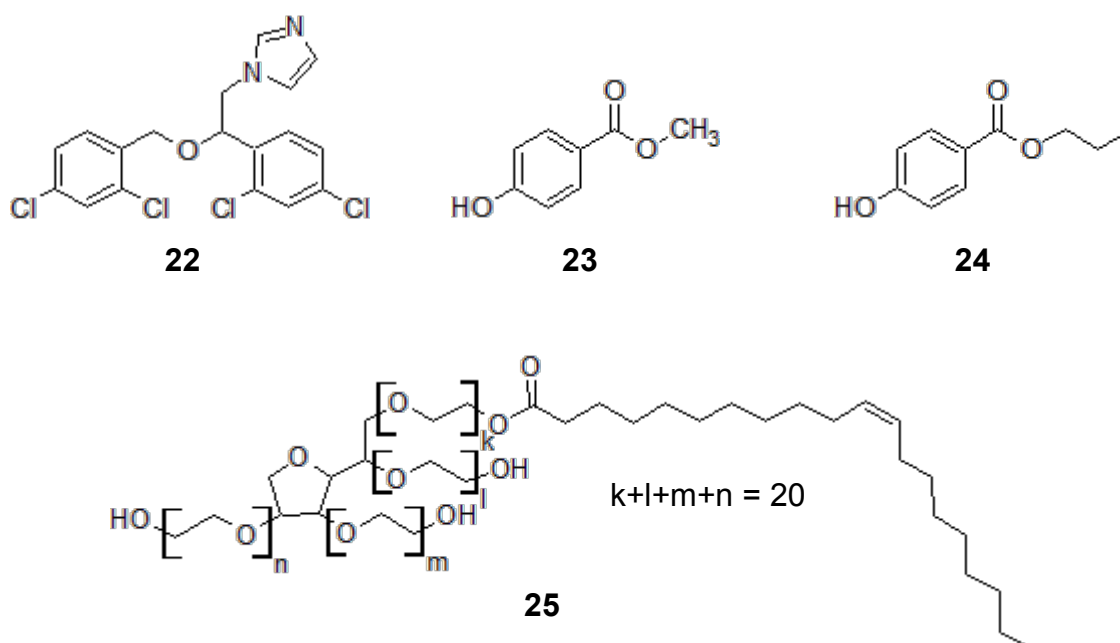
Matignon *et al.*<sup>20</sup> tutkivat vahamaissitärkkelyksen, κ-karrageenin ja rasvattoman maidon välisiä vuorovaikutuksia samapolttopisteisellä laserpyyhkäisymikroskoopilla (CLSM). Mikroskoopilla tutkittiin erilaisia kahden tai kolmen komponentin seoksia vedessä sekä seoksia, joissa tärkkelys liisteröitiin ennen sekoittamista tai sen jälkeen. Karrageenia sisältävissä seoksissa sitä oli 0,17 m-%, tärkkelystä 2 m-% ja maitojauhetta 10,4 m-%. 80 % lehmän maidon proteiinista on kaseiinia, jonka misellien pinnalle karrageeni adsorboituu, muodostaen jatkuvan verkoston. Tämä vuorovaikutus näyttää olevan etusijalla, sillä tärkkelystä, karrageenia ja maitoa sisältävässä systeemissä karrageeni adsorboituu kaseiinimisellien pintaan komponenttien sekoitusjärjestyksestä huolimatta. Järjestyksellä on kuitenkin väliä. Karrageeni suojaa tärkkelysjyväsiä liisteröitymisen aikana, kun taas maidossa liisteröitäessä maidon denaturoituneet heraproteiinit vuorovaikuttavat tärkkelysjyvästen pinnalla olevien maissiproteiinien kanssa edistäen jyvästen hajoamista. Sekoitusjärjestys vaikuttaa myös kaseinikarrageeniverkoston mikrorakenteeseen. Tällaisilla eroilla saattaa olla vaikutusta myös maitotuotteen ominaisuuksiin, kuten koostumukseen tai säilyvyyteen.

### 3.2.2. Tärkkelyskarrageenigeelejä

Polysakkarideista valmistetut tiksotrooppiset geelit ovat tehokkaita sakeuttimia ja voivat toimia rasvan korvikkeena emulsiopohjaisissa puolijähmeissä elintarvikkeissa, kuten majoneeseissa, margariineissa, vanukkaissa ja kastikkeissa. Gladkowska-Balewicz *et al.*<sup>21</sup> valmistivat geelejä esiliisteröidystä ristisilloitetusta vahamaissitärkkelyksestä ja κ-karrageenistä. Tärkkelystä (2 m-%) ja kaliumkloridia (0,1 g/l) liuotettiin 85 °C tislattuun veteen, ja karrageenia (2 m-%) liuotettiin kuumaan tislattuun veteen. Liuokset yhdistettiin ja jäähdytettiin 10 °C:een reometrissä siipiroottorin aiheuttaessa seokseen leikkausvoiman. Karrageeni muodosti kaliumionien avulla lämpötilan laskiessa geeliä. Leikkausvoima jäseni ja osin pilkkoi geeliverkostoa, mikä teki geelistä liisterimäistä, lähes nestemäistä.

Tärkkelysjyvät turposivat absorboimalla vettä, jolloin liuoksen karrageenipitoisuus kasvoi, mikä edisti karrageenin järjestäytymistä ja lopullisen viskositeetin kasvua. Tärkkelyksen lisäämisen havaittiin jopa 26-kertaistavan geelin lopullisen viskositeetin pelkkään karrageenigeeliin verrattuna. Lisäksi viskositeetin kasvua tehostivat pieni leikkausnopeus, nopea jäähtytys sekä karrageeni- ja tärkkelyspitoisuuksien kasvattaminen.

Lefnaoui ja Moulai-Mostefa<sup>22</sup> kehittivät lääkkeenkantajana toimivan hydrogeelin  $\kappa$ -karrageenin ja esiliisteröidyn tärkkelyksen seoksesta. Lääkeaineena käytettiin mikonatsolia (**22**), jota käytetään sieni- ja hiivatulehdusten hoidossa. 0,6 % karrageenin ja 6 % tärkkelyksen seos dispergoitiin vesiliuokseen, jossa oli säilöntäaineina 0,2 % metyyliparabeeniä (**23**) ja 0,02 % propyyliparabeeniä (**24**).<sup>23</sup> Seos kuumennettiin 80 °C:een, jolloin saatiin homogeeninen geeli. Mikonatsoligeeli valmistettiin glyserolin ja emulgointiaineena käytetyn polysorbaatti 80:n (**25**) seokseen. Tämä yhdistettiin edellä valmistetun tärkkelyskarrageenigeelin kanssa kahdessa erässä, jolloin saatiin 2 % mikonatsoligeeli.<sup>23</sup> Kokeellisten tulosten lisäksi tutkimuksessa hyödynnettiin laskennallisia arvoja. Tämän perusteella optimaalisen geelin koostumus oli 0,6 %  $\kappa$ -karrageenia; 6 % tärkkelystä; 1,82 % polysorbaatti 80:ä ja 71,74 % glyserolia. Tällä geelillä oli erinomaiset biotarttuvuusominaisuudet ja lähes lineaarinen lääkkeen luovutusprofiili, jossa 97 % lääkkeestä oli liuennut 120 minuutin jälkeen. Erityisesti karrageenin havaittiin parantavan biotarttuvuusominaisuuksia ja tasoittavan lääkkeen vapautumista kantaja-aineesta.<sup>22</sup>



### 3.2.3. Tärkkelyskarrageenikalvoja

Tärkkelyksestä valmistetut kalvot ovat käyttökelpoisia elintarvikkeiden pinnoitteina, mutta ovat muiden polysakkaridikalvojen tavoin hydrofiilisiä ja niillä on heikot mekaaniset ominaisuudet, kuten vetolujuus ja murtovenyvyys. Näitä puutteita on yritetty paikata seostamalla tärkkelystä muihin polymeereihin sekä käyttämällä pehmittimiä ja muokattua tärkkelystä. Amyloosilla on amylopektiiniin nähden paremmat kalvonmuodostusominaisuudet, joten kalvosovelluksissa suositetaan amyloosipitoisia tärkkelyksiä.<sup>24,25</sup>

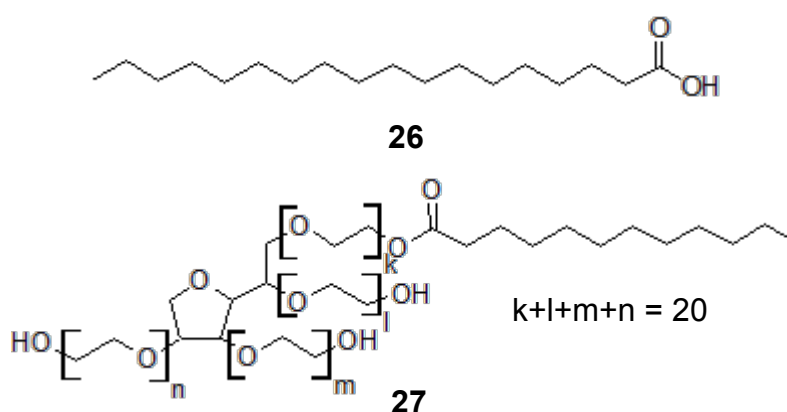
Lafargue *et al.*<sup>24</sup> valmistivat kalvoja hydroksipropyloidusta hernetärkkelyksestä (HPHT) ja  $\kappa$ -karrageenista. Tärkkelysjauhe sekoitettiin deionisoituun veteen, jolloin saatiin 25 m-% tärkkelysliuos, joka kuumennettiin 90 °C:een. Kuumaan seokseen lisättiin kalium- $\kappa$ -karrageenia, eräässä seoksessa niin, että seoksen kaliumkarrageenipitoisuus oli 1 m-%. Kaliumkarrageenin suhteen laimeampiin seoksiin lisättiin kaliumkloridia, jotta kaliumionikonsentraatio ja siten karrageenin geelitysmäärä säilyivät vakiona. Jäähdytyneet seokset kaadettiin teflonlevyille ja kuivattiin lämpökaapissa. Mekaanisten mittausten perusteella pelkkä tärkkelyskalvo on hieman karrageenikalvoa heikompaa mutta venyvämpää (taulukko 4). Karrageenilla seostaminen vaikutti seoskalvon mekaanisiin ominaisuuksiin niin vähän, että eroavuudet eivät olleet tilastollisesti merkittäviä. Toisin sanoen  $\kappa$ -karrageenin ja hydroksipropyloidun hernetärkkelyksen välillä ei ole näissä olosuhteissa kalvoille hyödyllisiä vuorovaikutuksia.

**Taulukko 4.** Hydroksipropyloidusta hernetärkkelyksestä ja karrageenista sekä näiden seoksista valmistettujen kalvojen mekaanisia ominaisuuksia.<sup>24</sup>

Kalvo	Vetolujuus (MPa)	Murtovenyvyys (%)
HPHT	32,4 ± 2,2	10,2 ± 1,2
$\kappa$ -karrageeni	57,2 ± 1,3	6,8 ± 2,1
25 % HPHT, 1 % $\kappa$ -karrageenia	35,7 ± 2,2	9,2 ± 2,0
25 % HPHT; 0,1 % $\kappa$ -karrageenia	35,3 ± 1,8	9,4 ± 2,5

Thakur *et al.*<sup>25</sup> valmistivat syötäviä kalvoja riisitärkkelyksestä ja  $\iota$ -karrageenista. Aluksi tutkimuksessa valmistettiin liuos, jossa oli 2 m-% sekä tärkkelystä että karrageenia. Komponentit liuotettiin kuumaan veteen, johon lisättiin pehmittimenä

käytettyä sulatettua steariinihappoa (0,3 m-%; **26**), pinta-aktiivisena aineena käytettyä polysorbaatti 20:ä (0,2 m-%; **27**) ja glyserolia (30 m-%). Lisäksi valmistettiin kolme muuta seosta, joissa muutettiin komponenttien suhteita. Seokset kuivattiin uunissa 35 °C:ssa petrialjoilla, joista valmiit kalvot irroitettiin. Seoskalvojen mekaaniset ominaisuudet sekä vesihöyryn läpäisevyydet on koottu taulukkoon 5. Taulukossa on myös esitetty vastaavat ominaisuudet tavallisimmille pakkauskalvoille PVC, LDPE ja PLA. Eniten *l*-karrageenia sisältävän seoksen 1 ominaisuudet olivat muita seoksia huomattavasti parempia. Tämän seoksen vetolujuus oli tavallisiin pakkauskalvoihin nähden moninkertainen, murtovenyvyys oli luonnonpolymeerille erinomainen ja vesihöyryn läpäisevyys oli verrattavissa kaupallisiin vaihtoehtoihin. Kalvojen vesiliukoisuus vaihteli 43,35 – 63,22 %:n välillä, mikä mahdollistaa kalvojen käytön hedelmiä suojaavina pinnoitekalvoina.



**Taulukko 5.** Erilaisten riisitärkkelyksestä ja karrageenista valmistettujen kalvojen ominaisuuksia verrattuna tavallisiin ruokapakkauskalvoihin.<sup>14,15,25</sup>

Kalvo	Veto- lujuus (MPa)	Murto- venyvyys (%)	Vesihöyryn läpäisevyys ( $\cdot 10^{-12}$ g/msPa)	Lähde
Riisitärkkelys/ <i>l</i> K-seos 1 <sup>a</sup>	116,5 ± 8,2	45,6 ± 1,1	35,5 ± 0,8	25
Riisitärkkelys/ <i>l</i> K-seos 2 <sup>b</sup>	62,4 ± 3,5	43,4 ± 0,3	42,2 ± 0,9	25
Riisitärkkelys/ <i>l</i> K-seos 3 <sup>c</sup>	34,6 ± 2,4	28,8 ± 0,9	45,7 ± 0,7	25
Riisitärkkelys/ <i>l</i> K-seos 4 <sup>d</sup>	31,6 ± 4,0	15,7 ± 0,5	33,9 ± 0,7	25
PVC	44,9 ± 2,7	254,0 ± 19,6	31 ± 1,0	15
LDPE	24,0 ± 2,9	821,6 ± 73,7	0,91 ± 0,05	14
PLA	51,0 ± 3,1	3,2 ± 1,1	18,16 ± 0,15	14

<sup>a</sup> tärkkelystä 2 %; *l*-karrageenia 2 %; steariinihappoa 0,3 %

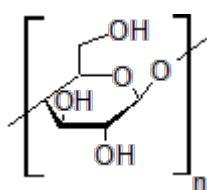
<sup>b</sup> tärkkelystä 2,5 %; *l*-karrageenia 1,5 %; steariinihappoa 0,5 %

<sup>c</sup> tärkkelystä 3 %; *l*-karrageenia 1 %; steariinihappoa 0,7 %

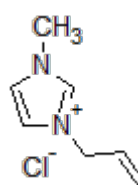
<sup>d</sup> tärkkelystä 4 %; *l*-karrageenia 0,5 %; steariinihappoa 0,9 %

### 3.3. Selluloosapohjaisia karrageenimateriaaleja

Selluloosa (**28**) on  $\beta$ -(1,4)-sidoksilla kytketyistä D-glukopyranoosiyksiköistä koostuva pitkä ja lineaarinen polysakkaridi. Se on yleisin biopolymeeri ja edullisesti erotettavissa kasveista. Se ei liukene useimpiin liuottimiin sen molekyylinsisäisten ja -välisten vetysidosten vuoksi. Selluloosa täytyy siis esikäsitellä, jotta sitä voidaan hyödyntää erilaisissa sovelluksissa. Selluloosa voidaan liuottaa happo- tai emäskäsittelyllä, erilaisilla suolaliuoksilla tai ionisilla nesteillä kuten 1-allyyli-3-metyyli-imidatsolikloridilla (**29**).<sup>26,27</sup>



**28**



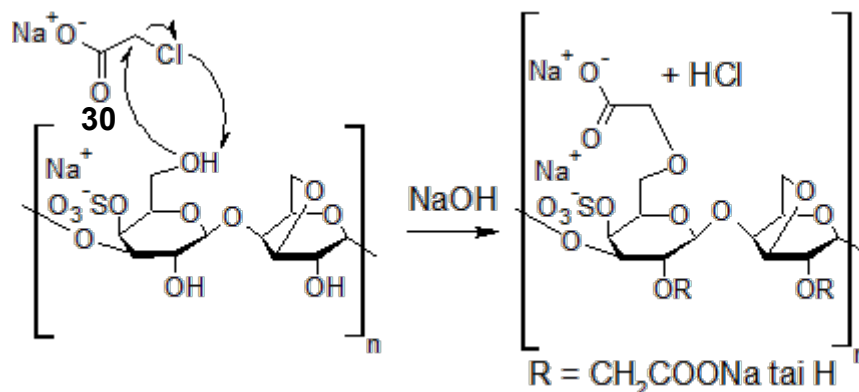
**29**

#### 3.3.1. Selluloosakarrageenielektrolyyttejä

Aurinkokennojen kehittämisessä sopivan elektrolyytin löytäminen on osoittautunut haasteelliseksi. Nestemäisillä elektrolyyteillä saavutetaan parhaat hyötysuhteet, mutta kennojen toimintalämpötila on rajoitettu ja niiden on oltava hyvin tiiviisti suljettuja. Kiinteät polymeeripohjaiset elektrolyytit ovat herättäneet mielenkiintoa, sillä ne ovat joustavia ja niistä on helppo valmistaa suuren pinta-alan omaavia kalvoja. Suurin osa näistä elektrolyyteistä pohjautuu kalliisiin ja ympäristölle haitallisiin öljypohjaisiin polymeereihin, joita on pyritty korvaamaan biohajoavilla ja suolojen kanssa yhteensopivilla luonnonpolymeereillä.<sup>26,28,29</sup>

Rudziah *et al.*<sup>28</sup> valmistivat karboksimeetyli- $\kappa$ -karrageenin ja karboksimeetyli-selluloosan seoskalvoja mahdolliseen käyttöön elektrolyytinä. Selluloosa uutettiin kenaf-kuidusta käsittelemällä natriumhydroksidilla ja valkaisemalla kloriitin vesiliuoksella. Sekä karrageeni että selluloosa karboksimeyloitiin tekemällä polymeeri aluksi emäksiseksi natriumhydroksidin, isopropanolin ja veden seoksella ja sitten käsittelemällä isopropanoliin liuotetulla kloorietikkahapolla (**30**) (kuva 3). Karboksimeyloidut polymeerit tyhjiökuivattiin. 0,5 g KMK:a ja 0,5 g KMS:a liuotettiin 1 t-% etikkahapon vesiliuokseen, sekoitettiin ja kuivattiin huoneenlämmössä

petrimaljoilla kaksi viikkoa. Saadut kalvot kuivattiin vielä eksikaattorissa. Lisäksi valmistettiin KMK/KMS-massasuhteita 90:10, 80:20, 70:30 ja 60:40 vastaavat seoskalvot.



**Kuva 3.**  $\kappa$ -karrageenin karboksimeetylointi kloorietikkahapolla.<sup>28,30</sup>

Karrageeni ja selluloosa voivat muodostaa ristosilloitusverkostoja muiden polymeerielektrolyyttikomponenttien kanssa hydroksyyli ryhmien välityksellä. Nämä hydroksyyli ryhmät ovat substituotavissa muilla funktionaalisilla ryhmillä, tässä tapauksessa karboksimeetyli ryhmällä. Karboksimeetyli ryhmät tuovat niiden johdannaismolekyyleihin enemmän happiatomeja, joiden vapaat elektroniparit voivat koordinoitua kationien ja protonien kanssa. Tämä johtaa korkeaan ioniseen johtavuuteen sekä lämpö- ja kemialliseen stabiilisuuteen. Seoskalvojen ominaisuuksia on koottu taulukkoon 6. 60 % KMK:a ja 40 % KMS:a sisältävän seoskalvon ominaisuudet olivat muita kalvoja paremmat.<sup>28</sup>

**Taulukko 6.** KMK/KMS-kalvojen ominaisuuksia.<sup>28</sup>

Kalvon KMK-pitoisuus (m-%)	Johtavuus huoneenlämmössä (S/cm)	Lasiirtymälämpötila (°C)	Vetolujuus (MPa)	Murtovenyvyys (%)
100	$1,0 \cdot 10^{-4}$	-7,5	5,67	45,68
90	$1,25 \cdot 10^{-4}$	-9,2	6,33	52,62
80	$1,8 \cdot 10^{-4}$	-10,0	6,67	66,92
70	$2,3 \cdot 10^{-4}$	-10,9	10,78	68,67
60	$3,25 \cdot 10^{-4}$	-13,5	15,15	76,36
50	$1,35 \cdot 10^{-4}$	-12,2	12,40	65,12
0	–	–	7,07	30,66

Lasisiirtymälämpötilan alapuolella kalvo on lasimainen, kiteinen ja hauras, yläpuolella amorfinen ja joustava. Tämän lämpötilan havaittiin laskevan kalvon KMS-pitoisuuden noustessa 40 %:iin asti. Kiteisyyden vähentyessä polymeeriketjujen osat ja ionit voivat liikkua helpommin rakenteen sisällä, parantaen ionijohtavuutta. Seoskalvojen vetolujuuden parannus saattaa johtua polymeerimolekyylien välisistä vetysidoksista ja muiden vuorovaikutusten edistymisestä, kun taas murtovenyvyyden kasvu voi johtua polymeerirakenteen amorfisuuden kasvusta. Johtavuudeltaan parhaalla 60:40 kalvolla ei ollut elektrolyytinä näkyvää sähkövirtaa 2,0 V pienemmillä jännitteillä eikä jyrkkää virran nousua havaittu ennen 2,75 V:a, eli kalvon elektrokemiallinen stabiiliusväli on 2,0 V. Seoskalvo on siis tarpeeksi stabiili polymeerielektrolyytinä kehittämiseen esimerkiksi aurinkokennoissa.<sup>28</sup>

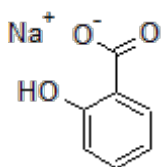
Edellä valmistetun<sup>28</sup> optimaalisen kalvon sähkönjohtavuutta tehostettiin seostamalla siihen 30 m-% ammoniumjodidia, jolloin saavutettiin  $(2,41 \pm 0,13) \cdot 10^{-3}$  S/cm ionijohtavuus. Tätä kalvoa käytettiin elektrolyytinä väriaineherkistetyssä aurinkokennossa FTO/TiO<sub>2</sub>-väriaine/KMK-KMS-NH<sub>4</sub>I + I<sub>2</sub>/Pt, missä FTO on fluorilla seostettu tinaoksidi eli läpinäkyvä sähköä johtava kalvo. Kennon energiamuunnoksen hyötysuhde oli vain 0,13 %. Syyksi epäiltiin heikkoa kontaktia elektrodien ja elektrolyytin rajapinnalla, mikä voitaisiin korjata valmistamalla elektrolyytti geelinä. Vastaavanlaisilla elektrolyyttikalvoilla on saavutettu saman suuruusluokan hyötysuhteita, mutta geelielektrolyyteillä on päästy yli 6 % hyötysuhteisiin<sup>29</sup>. Karrageenigeelien käyttöä elektrolyytinä ei ole juurikaan tutkittu, mutta saman-tapaisella väriaineherkistetyllä kennolla, jossa käytettiin κ-karrageeni/dimetyyli-sulfoksidielektrolyyttiä<sup>31</sup>, saavutettiin 0,36 % hyötysuhde.<sup>26</sup>

### 3.3.2. Selluloosakarrageenigeelejä

Liu ja Huang<sup>27</sup> pyrkivät hyödyntämään teejätettä uuttamalla siitä selluloosaa ja valmistamalla muiden polysakkaridien kanssa lääkkeenkantajina toimivia hydrogeelejä. Yksi näistä hydrogeeleistä valmistettiin sekoittamalla 0,5 g selluloosaa ja 0,5 g κ-karrageenia 10 g:ssa 1-allyyli-3-metyyli-imidatsolikloridia 100 °C:ssa 8 tuntia. Polysakkaridien liuettua seoksesta muodostui hydrogeeli sen jäähtyessä huoneenlämpöön. Geelistä vuotanut ioninen neste huuhdottiin tislattulla vedellä. Karrageenin lisäksi selluloosan parina käytettiin liukenevaa tärkkelystä, guaarikumia ja kitosaania eri pitoisuuksissa.

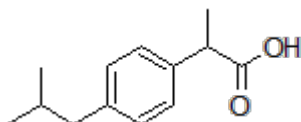


Hydrogeelien lääkkeenkanto-ominaisuuksia määritettäessä lääkeaineena käytettiin natriumsalisylaattia (**31**), joka on asetyylisalisyylihapon kaltainen kuume-, tulehdus- ja kipulääke. Selluloosakarrageenigeeli oli muihin valmistettuihin geeleihin verrattuna termisesti epästabiili, mutta pystyi kantamaan enemmän lääkeainetta, josta n. 70 % vapautui elimistöön. Toisaalta suurin osa lääkkeestä vapautui hyvin nopeasti ensimmäisten 20 minuutin aikana, joten geeli soveltuu tavanomaiseksi lääkkeenkantoaineeksi, muttei hallittuun lääkkeenannosteluun.<sup>27</sup>



**31**

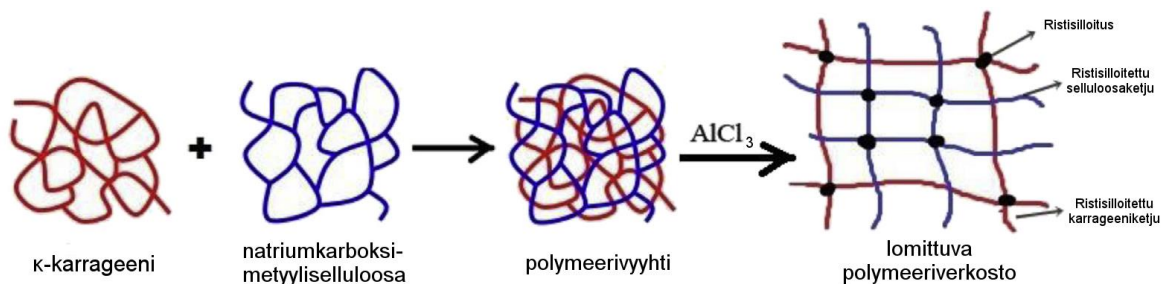
Ibuprofeeni (**32**) on yleisessä käytössä oleva tulehduskipulääke, jolla on lieviä sivuvaikutuksia sen vapautuessa vatsassa. Lohani *et al.*<sup>32</sup> valmistivat happamissa olosuhteissa ibuprofeenin vapautumista rajoittavia, lomittuvista polymeeriverkostoista muodostuvia helmiä  $\kappa$ -karrageenista ja natriumkarboksimeetylliselluloosasta näiden sivuvaikutusten rajoittamiseksi. Lomittuva polymeeriverkosto on hydrogeeli, jonka kolmiulotteiset hydrofiiliset polymeeriverkostot tunkeutuvat toistensa läpi. Näin muodostuvat geelihelmet ovat erittäin turpoamiskykyisiä ja mekaanisesti vahvoja. Helmien turpoamisominaisuudet voivat riippua monenlaisista ympäristötekijöistä, kuten lämpötilasta, pH:sta, ionivahvuudesta ja valosta, joten niillä voidaan kohdentaa lääkeaineen vapautuminen tiettyihin kehon osiin.



**32**

Helmet valmistettiin yhteensä 2 m/t-% karrageenia ja karboksimeetylliselluloosaa sisältävästä vesiliuoksesta. Liuokseen lisättiin 30 % kuivien polymeerien massaa vastaava määrä ibuprofeenia ja sekoitettiin homogeeniseksi. Seos lisättiin tipoitain 100 ml metallisuolaseosta ja 0,4 m/t-% polysorbaatti 80:ä sisältävään vesiliuokseen

hieman sekoittaen. Metallisuolaseos sisälsi barium-, sinkki-, rauta(III)-, kalsium- ja alumiinikloridia, kutakin 4 – 6 m/t-%. Geelytymisen jälkeen lääketta sisältävät helmet poistettiin seoksesta, huuhdeltiin tislattulla vedellä reagoimattomien ionien erottamiseksi ja kuivattiin uunissa 40 °C:ssa. Karrageenin ja selluloosan suhdetta vaihdeltiin 1:1 ja 1:2, ristosilloittajan eli alumiinikloridin pitoisuutta 4 ja 6 m/t-%:n sekä geelytymisaikaa 30 ja 60 minuutin välillä. Kuivatut helmet varastoitettiin tyhjiöeksikaattorissa. Kuvassa 4 on annettu mahdollinen kaavio polymeeriverkoston muodostumiseen.<sup>32</sup>



**Kuva 4.** Mahdollinen lomittuvan polymeeriverkoston muodostuminen.<sup>32</sup>

Suurempi alumiinikloridin määrä sekä pidempi geelytymisaika nostivat helmiin sitoutuneen ibuprofeenin osuutta ja heikensivät sen vapautumista sekä happamissa että lievästi emäksisissä olosuhteissa. Suurempi selluloosan määrä laski sitoutuneen ibuprofeenin osuutta, muttei vaikuttanut sen vapautumiseen. Kaikilla valmistetuilla helmillä ibuprofeenin vapautuminen oli hyvin hidasta kun pH oli 1,2 ja nopeutui huomattavasti kun pH nostettiin 7,4:ään. Helmiä voidaan siis käyttää ibuprofeenin sivuvaikutusten lieventämiseen.<sup>32</sup>

#### 4. YHTEENVETO

Karrageenit ovat lineaarisia, pitkäketjuisia, sulfatoituja polysakkarideja, joita esiintyy runsaasti punaisissa merilevissä. Karrageeneja on kolme eri tyyppiä ( $\kappa$ ,  $\iota$  ja  $\lambda$ ) ja niiden keskimääräinen molekyylimassa on 200 kDa. Karrageenien vesiliuokset ovat hyvin viskooseja termoreversiibeilejä geelejä, jotka pystyvät sitomaan vettä tai tarvittaessa maku-, haju- ja lääkeaineita. Karrageenit ovat hyödyllisiä sakeutus-, stabilointi- ja emulgointiaineita lääke- ja elintarviketeollisuudessa. Korkean molekyylimassan karrageeneilla ei ole haitallisia terveysvaikutuksia, mutta pienen, alle 20 kDa:n, molekyylimassan karrageenilla, poligeenilla on havaittu olevan haitallisia biologisia ominaisuuksia.

Karrageenia voidaan seostaa muiden materiaalien kanssa sen ominaisuuksien parantamiseksi. Tätä hyödynnetään erityisen paljon kehitettäessä lääkkeenkantaineita, joilta vaaditaan tietynlaisia, lääkeaineesta ja lääkkeenantotavasta riippuvia ominaisuuksia. Kitosaanikarrageeninanohiukkasilla on monia limakalvoannostelussa hyödyllisiä ominaisuuksia, kuten komponenttisuhteilla säädeltävä hiukkaskoko ja pintavaraus sekä selektiivisyys lääkeaineen vapautumisessa kehon happamiin osiin. Tärkkelyskarrageenipohjaisella hydrogeelillä on erittäin tasainen mikonatsolin luovutusprofiili, joten se voi soveltua hyvin hallittuun lääkeannosteluun. Selluloosakarrageenigeeleillä on erinomainen lääkeaineen kantokapasiteetti ja lääkkeen vapautuminen voidaan kohdentaa kehon happamien osien ulkopuolelle, mutta ne eivät juurikaan kontrolloi lääkeaineen vapautumisnopeutta.

Karrageenista valmistetut kalvot ovat ympäristöystävällinen vaihtoehto öljypohjaisille materiaaleille, mutta ne ovat liian hauraita ollakseen käytännöllisiä useimmissa sovelluskohteissa. Erilaisten karrageenijohdannaisien ominaisuuksia on koottu taulukkoon 7. Kitosaanilla seostaminen parantaa kalvojen venyvyyttä ja kaasunesto-ominaisuuksia, mutta ei riittävästi, jotta niitä voitaisiin käyttää tavanomaisena pakkausmateriaalina. Tärkkelyksellä seostetuilla kalvoilla on saavutettu tarpeeksi hyvät mekaaniset ominaisuudet, jotta niitä voidaan käyttää pinnoitekalvoina, joskin kalvot ovat edelleen jokseenkin hauraita. Selluloosakarrageenikalvot ovat heikkoja, mutta jokseenkin venyviä. Lisäksi karrageenijohdannaisilla on tutkittu muutamia erikoisempia sovelluskohteita, kuten selluloosa-seosteisten kalvojen käyttöä elektrolyytinä, mutta toistaiseksi alalla ei ole merkittäviä läpimurtoja.

**Taulukko 7.** Erilaisten karrageenijohdannaiskalvojen ominaisuuksia verrattuna tavallisiin ruokapakkaukskalvoihin. <sup>8,9,14,15,24,25,28</sup>

<b>Kalvo</b>	<b>Veto- lujuus (MPa)</b>	<b>Murto- venyvyys (%)</b>	<b>Vesihöyryn läpäisevyys (<math>\cdot 10^{-12}</math> g/msPa)</b>	<b>Lähde</b>
Kitosaani/ $\kappa$ K	35,8 $\pm$ 1,0	5,9 $\pm$ 0,4	2600 $\pm$ 100	8
Lämpökäsitelty kitosaani/ $\kappa$ K	17,6 $\pm$ 0,3	14,3 $\pm$ 0,2	42 $\pm$ 0,2	9
Hernetärkkelys/ $\kappa$ K	35,7 $\pm$ 2,2	9,2 $\pm$ 2,0	Ei mitattu	24
Riisitärkkelys/ $\lambda$ K	116,5 $\pm$ 8,2	45,6 $\pm$ 1,1	35,5 $\pm$ 0,8	25
KM-selluloosa/KM- $\kappa$ K	15,2	76,4	Ei mitattu	28
PVC	44,9 $\pm$ 2,7	254,0 $\pm$ 19,6	31 $\pm$ 1,0	15
LDPE	24,0 $\pm$ 2,9	821,6 $\pm$ 73,7	0,91 $\pm$ 0,05	14
PLA	51,0 $\pm$ 3,1	3,2 $\pm$ 1,1	18,16 $\pm$ 0,15	14

## 5. KIRJALLISUUSVIITTEET

1. Zia, K.M., Tabasum, S., Nasif, M., Sultan, N., Aslam, N., Noreen, A., Zuber, M. *Int. J. Biol. Macromol.* **2017**, *96*, 282-301.
2. McHugh, D.J. *A Guide to the Seaweed Industry*, FAO Fisheries Technical Paper, No. 441, FAO, Rooma, **2003**, ss. 61-71.
3. Necas, J., Bartosikova, L. *Vet. Med.* **2013**, *58*, 187-205.
4. Weiner, M.L. *Crit. Rev. Toxicol.* **2014**, *44*, 244-269.
5. Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E. (toim.) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6. painos, APhA/Pharmaceutical Press, Chicago/Lontoo, **2009**, ss. 122-125.
6. Running, C.A., Falshaw, R., Janaswamy, S. *Carbohydr. Polym.* **2012**, *87*, 2735-2739.
7. Dai, W., Dong, L.C., Song, Y. *Int. J. Pharm.* **2007**, *342*, 201-207.
8. Park, H.J., Park, S.Y., Lee, B.I., Jung, S.T. *Mater. Res. Bull.* **2001**, *36*, 511-519.
9. Shahbazi, M., Rajabzadeh, G., Ettelaie, R., Rafe, A. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *142*, 167-176.
10. Grenha, A. *J. Drug Targeting.* **2012**, *20*, 291-300.
11. Rawat, M., Singh, D., Saraf, S., Saraf, S. *Biol. Pharm. Bull.* **2006**, *29*, 1790-1798.
12. Rodrigues, S., da Costa, A.M.R., Grenha, A. *Carbohydr. Polym.* **2012**, *89*, 282-289.
13. Pinheiro, A.C., Bourbon, A.I., Medeiros, B.G. de S., da Silva, L.H.M., da Silva, M.C.H., Carneiro-da-Cunha, M.G., Coimbra, M.A., Vicente, A.A. *Carbohydr. Polym.* **2012**, *87*, 1081-1090.
14. Wang, L., Rhim, J. *LWT - Food Sci. Technol.* **2016**, *74*, 338-345.
15. Kaewprachu, P., Osako, K., Benjakul, S., Tongdeesoontorn, W., Rawdkuen, S. *Packag. Technol. Sci.* **2016**, *29*, 77-90.
16. Bech, L., Meylheuc, T., Lepoittevin, B., Roger, P. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2007**, *45*, 2172-2183.
17. Hermansson, A., Svegmarm, K. *Trends Food Sci. Technol.* **1996**, *7*, 345-353.

18. Huc, D., Matignon, A., Barey, P., Desprairies, M., Mauduit, S., Sieffermann, J.M., Michon, C. *Food Hydrocoll.* **2014**, *36*, 355-361.
19. Matignon, A., Barey, P., Desprairies, M., Mauduit, S., Sieffermann, J.M., Michon, C. *Food Hydrocoll.* **2014**, *35*, 597-605.
20. Matignon, A., Moulin, G., Barey, P., Desprairies, M., Mauduit, S., Sieffermann, J.M., Michon, C. *Carbohydr. Polym.* **2014**, *99*, 345-355.
21. Gladkowska-Balewicz, I., Norton, I.T., Hamilton, I.E. *Food Hydrocolloids.* **2014**, *42*, 355-361.
22. Lefnaoui, S., Moulai-Mostefa, N. *Colloids Surf., A.* **2014**, *458*, 117-125.
23. Lefnaoui, S., Moulai-Mostefa, N. *Starch/Stärke.* **2011**, *63*, 512-521
24. Lafargue, D., Lourdin, D., Doublier, J. *Carbohydr. Polym.* **2007**, *70*, 101-111.
25. Thakur, R., Saberi, B., Pristijono, P., Golding, J., Stathopoulos, C., Scarlett, C., Bowyer, M., Vuong, Q. *Int. J. Biol. Macromol.* **2016**, *93*, 952-960.
26. Rudhziah, S., Ahmad, A., Ahmad, I., Mohamed, N.S. *Electrochim. Acta.* **2015**, *175*, 162-168.
27. Liu, Z., Huang, H. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *147*, 226-233.
28. Rudhziah, S., Rani, M.S.A., Ahmad, A., Mohamed, N.S., Kaddami, H. *Ind. Crops Prod.* **2015**, *72*, 133-141.
29. Hagfeldt, A., Boschloo, G., Sun, L., Kloo, L., Pettersson, H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6595-6663.
30. Fan, L., Tong, J., Tang, C., Wu, H., Peng, M., Yi, J. *Int. J. Biol. Macromol.* **2016**, *82*, 790-797.
31. Bantang, J.P., Camacho, D. *Mater. Tehnologije.* **2017**, *51*, 823-829.
32. Lohani, A., Singh, G., Bhattacharya, S.S., Rama Hegde, R., Verma, A. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* **2016**, *31*, 53-64.