

Министерство образования и науки Российской Федерации  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра полимеров на базе ООО «Акрипол»

**Структура поверхности, смачиваемость и  
оптическая активность пленок хитозана**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки II курса 251 группы


Направления 04.04.01 – Химия

Института химии

Чернобровкиной Кристины Витальевны

Научный руководитель:


зав.каф., д.х.н., доцент

  
20.06.2016

Шиповская А.Б.

Зав. кафедрой:

д.х.н., доцент

  
20.06.2016

Шиповская А.Б.

Саратов 2016

## **Общая характеристика работы**

### **Актуальность работы.**

Поиск природных биологически активных полимеров на замену синтетическим является одной из актуальных задач в химии, медицине и фармакологии. Одним из необходимых требований, предъявляемых к таким полимерам, является высокие эффективность и качество лечения. В случае создания на их основе раневых пленочных покрытий и фармацевтических биотрансплантатов также важны такие свойства, как прозрачность, эластичность, хорошая адгезия к кожным покровам и слизистым оболочкам и сравнительно недорогая стоимость исходного сырья. Всем этим требованиям могут соответствовать пленочные материалы на основе оптически активного аминополисахарида хитозана. Кроме того, в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений, что фармацевтические биотрансплантаты должны разрабатываться на основе хиральных биологически активных полимеров, проявляющих свойство комплементарности к нативным биологическим структурам.

### **Практическая значимость работы.**

Результаты исследования могут быть применены при формировании воздушно-сухих и гидрогелевых пленок хитозана с регулируемым химическим составом, структурой и оптическими свойствами. Такие материалы являются перспективными при создании фармацевтических биотрансплантатов для закрытия и лечения повреждений дермальных тканей.

### **Научная новизна.**

Впервые начаты исследования влияния природы кислоты, используемой для получения формовочного раствора, и высаливающего агента химической реакции полисоль→полиоснование на морфологию поверхности, смачиваемость стандартными жидкостями и оптическую активность пленок хитозана.

Впервые получены гидрогелевые пленки на основе ацетата хитозана и глицеролата кремния. Измерена их оптическая активность, построены

индикатрисы удельного оптического вращения. Проведено сравнение оптической активности гидрогелевой и воздушно-сухой пленок ацетата хитозана.

**Цель работы** – исследование структуры поверхности, баланса ее гидрофильно-гидрофобных свойств и оптической активности пленок хитозана разных химических форм и модификаций, полученных из растворов полимера в органических кислотах фармакопейного назначения.

**Задачи, поставленные для достижения цели.**

1. Получение воздушно-сухих пленок хитозана форме полисоли и полиоснования с использованием в качестве растворителя полимера уксусной, молочной, лимонной и янтарной кислот, в качестве высаливающего агента – гидроксида натрия и триэтаноламина (ТЭА). Определение толщины и влажности полученных пленок, а также хранившихся в течение 5 лет (образцы предоставлены научным руководителем).

2. Оценка морфологии и смачиваемости поверхности плёнок хитозана двух химических форм методами атомно-силовой микроскопии (АСМ) и сидящей капли.

3. Изучение оптической активности свежесформованных и хранившихся пленок в солевой и основной форме. Построение индикатрис удельного оптического вращения: зависимости  $[\alpha]$  от угла ориентации пленочного препарата относительно направления вектора поляризации падающего луча света в плоскости, перпендикулярной данному лучу.

4. Получение гидрогелевых пленок ацетата хитозана. Сравнительный анализ оптической активности воздушно-сухих и гидрогелевых пленок ацетата хитозана.

## Основное содержание работы

Во введении обоснована актуальность выпускной квалификационной работы, указаны ее цель и задачи, сформулированы научная новизна и практическая значимость проведенного исследования.

Первая глава является обзором литературы, посвященным анализу современного состояния исследовательских работ по теме квалификационной работы. Рассмотрены некоторые свойства хитозана и материалов на его основе, для получения которых традиционно используют уксусную кислоту. Представлены результаты исследований структуры поверхности материалов на основе хитозана методом электронной микроскопии и изменения рельефа поверхности при добавлении структурообразователей, протекании реакции полимераналогичного превращения и др. Проведен анализ статей, описывающих исследование смачиваемости поверхности хитозансодержащих материалов. Особое внимание в обзоре уделено оптической активности растворов и пленок хитозана.

Во второй главе описаны объекты и методы исследования.

В качестве объектов использовали воздушно-сухие и гидрогелевые плёнки, полученные из раствора хитозана (ЗАО «Биопрогресс», г. Щелково РФ) в С- и О-формах: исходные и хранившиеся в течение 5 лет. В качестве растворителя хитозана использовали водные растворы органических кислот фармакопейного применения: уксусной (УК), молочной (МК), лимонной (ЛК) и янтарной (ЯК). Для перевода хитозана из солевой формы в основную использовали NaOH и ТЭА. Для получения гидрогелевых пленок использовали глицеролат кремния. Исходными веществами для его синтеза служили тетраэтоксисилан производства ЗАО «ЭКОС-1» и глицерин производства ЗАО «База №1 Химреактивов». В качестве модификатора использовали поливиниловый спирт (ПВС), «Sigma-Aldrich».

Методы исследования: гравиметрия, метод сидящей капли (оптический тензиометр P10 Theta Lite), атомно-силовая микроскопия (сканирующий

зондовый микроскоп NSG10, установка Интегра-Спектра фирмы NT-MDT), спекрополяриметрия (спектрополяриметр PolAAr 3001 фирмы Optical Activity Ltd).

Третья глава содержит результаты исследования физико-химических, структурно-морфологических и оптических свойств плёнок хитозана разных модификаций. Оценивали влияние на данные свойства химической формы полимера, природы и концентрации растворителя, природы реагента химического превращения полисоль→полиоснование и времени хранения плёночных образцов.

*Структурно-морфологические свойства.* Структуру поверхности пленок исследовали методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). Установлены различия поверхности пленок хитозана С-форм и О-формы. Пленки в форме полисоли обладают наиболее сглаженным рельефом по сравнению с пленками в форме полиоснования. Это отражалось на диапазоне варьирования шероховатости поверхности пленок хитозана. Например, для пленок хитозана С-формы, полученных с использованием уксусной кислоты, диапазон шероховатости составил от 60 нм до 80 нм, а для О-формы диапазон шероховатости составил от 60 нм до 190 нм.

Более рельефная морфология поверхности пленок хитозана наблюдается при их переводе в основную форму с помощью NaOH. Менее шероховатую поверхность имеют пленки хитозана, переведенные в основную форму с помощью ТЭА. Так диапазон шероховатости для пленки хитозана О-формы, приготовленной с использованием молочной кислоты, при использовании NaOH составил от 200 нм до 1000 нм, а при использовании ТЭА – от 50 нм до 800 нм.

*Физико-химические свойства.* Измеряли влажность и толщину пленок хитозана. Характеристика полученных в работе пленок хитозана приведена в таблице 1. Пленки в форме полисоли обладают наибольшим значением влажности и наименьшим значением толщины, по сравнению с такими же пленками в форме полиоснования.

Таблица 1

## Характеристика пленок хитозана

Название кислоты	Концентрация кислоты, %	Химическая форма ХТЗ	Реагент перевода	Толщина d, мкм	Влажность W, %
УК	1	Солевая		63±2	22
		Основная	NaOH	98±5	14
	ТЭА		83±5	13	
	2	Солевая		71±6	23
		Основная	NaOH	92±6	12
	ТЭА		83±5	14	
	4	Солевая		74±6	23
		Основная	NaOH	100±5	10
	ТЭА		82±8	12	
	6	Солевая		83±7	22
		Основная	NaOH	104±7	11
	ТЭА		89±8	13	
70	Солевая		85±4	19	
	Основная	NaOH	130±13	15	
ТЭА		90±9	13		
МК	1	Солевая		70±4	14
		Основная	NaOH	125±8	11
	ТЭА		102±8	10	
	2	Солевая		120±10	28
		Основная	NaOH	192±12	8
	ТЭА		199±12	8	
	4	Солевая		144±9	50
		Основная	NaOH	313±21	9
	ТЭА		206±18	9	
	6	Солевая		162±12	63
Основная		NaOH	287±19	7	
	ТЭА	358±21	7		
ЛК	4	Солевая		128±15	8
		Основная	NaOH	867±33	11
	ТЭА		499±23	7	
	6	Солевая		161±16	6
Основная		NaOH	898±31	10	
	ТЭА	502±23	9		
ЯК	1	Солевая		-	-
		Основная	NaOH		
	ТЭА				
	1.5	Солевая		93±5	13
		Основная	NaOH	134±7	15
ТЭА	100±4		13		

В большинстве случаев наблюдается, что при использовании в качестве реагента химической реакции полимераналогичного превращения NaOH пленки ХТЗ получают большей толщины по сравнению с использованием для тех же целей ТЭА.

*Смачивание.* Методом сидящей капли измерен контактный угол смачивания ( $\Theta$ ) водой, спиртом и глицерином поверхности плёнок хитозана двух химических форм. В отличие от краевого угла, определяемого в условиях равновесия поверхностных энергий на границе раздела фаз, измерение контактного угла проводится в начальный момент контакта капли жидкости с твёрдой поверхностью. Исследование баланса гидрофильно/гидрофобных свойств показало, что контактный угол смачивания всегда больше для пленок в форме полиоснования в не зависимости от типа используемой стандартной жидкости. Например, для пленок цитрата хитозана значение контактного угла смачивания водой составило  $\approx 65^\circ$ , а для таких же пленок О-формы  $\Theta \approx 100^\circ$ . Таким образом, пленки в С-форме более гидрофильны, по сравнению с пленками в О-форме. Кроме того, если для проведения реакции полимераналогичного превращения использовать NaOH, то пленка характеризуется большим значением угла смачивания.

*Оптическая активность.* Исследования оптической активности пленок хитозана, полученных с использованием уксусной кислоты, показали, что кривые дисперсии оптического вращения лежат в области отрицательных значений  $[\alpha]$ . Исследования во времени показали, что величина удельного оптического вращения солевых пленок не изменяется. Аналогичное поведение наблюдается и для основных пленок, полученных с использованием ТЭА. Если для получения пленки использовать NaOH, то при хранении таких образцов значения удельного оптического вращения возрастают по модулю.

Кривые дисперсии оптического вращения пленок ХТЗ О-формы, полученные с использованием молочной кислоты, показывают антибатные

закономерности. Пленки ХТЗ из 2% МК в О-форме, переведенные с использованием NaOH, обладают наименьшим модулем удельного оптического вращения, по сравнению с теми же пленками, переведенными с использованием ТЭА. Пленки ХТЗ из 4% МК С-формы обладают наибольшими значениями удельного оптического вращения, чем пленки ХТЗ О-формы.

При сравнении оптической активности пленок хитозана разных химических форм сделан вывод, что модуль  $[\alpha]$  пленок ХТЗ О-формы всегда существенно больше С-формы. Были рассчитаны значения вращательных ( $K$ ) и дисперсионных ( $\lambda_0$ ) констант пленок хитозана, полученных из раствора полимера в разных водных растворах органических кислот разных химических форм. Значения  $\lambda_0$  для пленок хитозана С-формы больше, чем для О-формы. Значения  $K$  для пленок разных химических форм отличаются в разы.

Получены также индикатрисы оптической активности пленок хитозана. Для этого измерения удельного оптического вращения пленок ХТЗ проводили в пределах всей поверхности образца, так как ХТЗ и материалы на его основе характеризуется композиционной и структурной неоднородностью. Оказалось, что знак удельного оптического вращения индикатрисы может быть как положительным, так и отрицательным. В данном эксперименте проводили сравнительный анализ воздушно-сухих и гидрогелевых пленок. Интересно, что для гидрогелевых пленок ацетата ХТЗ значения удельного оптического вращения уменьшились на порядок. Оптическая анизотропия, то есть диапазон варьирования  $[\alpha]$ , так же уменьшился. Например, при  $\lambda=546$  нм для гидрогелевой пленки предел варьирования значений  $[\alpha]$  составил  $\approx 10$  град·мл/дм·г, а для воздушно-сухой пленки –  $\approx 120$  град·мл/дм·г.

Для пленок основной формы также характерен нерегулярный характер индикатрис оптической активности. Причем, диапазон варьирования  $[\alpha]$  существенно шире, чем для солевой формы. Так, для пленки, переведенной с



помощью NaOH, значения  $[\alpha]$  лежат в пределах от -80 до -380 град·мл/ дм·г, а с использованием ТЭА – от -20 до -100 град·мл/ дм·г. Таким образом, диапазон варьирования значений  $[\alpha]$  составил  $\approx 300$  и  $\approx 80$  град·мл/ дм·г, соответственно. Так же следует отметить разброс реализуемых значений удельного оптического вращения  $[\alpha]$  для пленки ХТЗ, полученной с использованием молочной кислоты. Диапазон варьирования значений  $[\alpha]$  составил  $\approx 2000$  град·мл/ дм·г для солевой пленки и  $\approx 10000$  град·мл/ дм для основной пленки.

Сравнивая свежесформованные и хранившиеся 5 лет пленки ХТЗ, можно сделать вывод, что значения оптической активности пленок ХТЗ изменяются незначительно.

## Заключение

1. Получены воздушно-сухие пленки хитозана в форме полисоли и полиоснования с использованием уксусной, молочной, лимонной и янтарной кислот в качестве растворителя полимера, NaOH и ТЭА – в качестве высаливающего реагента реакции полимераналогичного превращения. Установлено, что влажность пленок хитозана С-формы в 2-6 раз больше данного показателя пленок хитозана О-формы. Выявлено увеличение толщины пленок хитозана в ряду используемых кислот: уксусная → молочная → янтарная → лимонная.

2. Методом АСМ проведены оценки морфологии поверхности пленок хитозана разных химических форм. Для пленок полисоли хитозана характерен относительно гладкий рельеф поверхности с шероховатостью в диапазоне 50 – 300 нм (в зависимости от типа используемой кислоты). Пленки хитозана основной формы обладают более выраженным рельефом поверхности с шероховатостью 100 – 2000 нм. Наиболее глубокий рельеф наблюдается при использовании высаливателя неорганической природы.

3. Определен контактный угол смачивания водой, глицерином и спиртом поверхности пленок хитозана. Показано, что наиболее гидрофобными являются пленки хитозана О-формы. Для обеих химических форм полимера значение контактного угла смачивания увеличивается в ряду спирт → глицерин → вода.

4. Исследована оптическая активность пленок хитозана. Выявлено, что удельное оптическое вращение пленок хитозана О-формы на порядок превосходит значение данной величины пленок С-формы. Построены индикатрисы удельного оптического вращения. Независимо от химической формы полимера индикатрисы имеют нерегулярный характер. Диапазон варьирования значений  $[\alpha]$  для пленок хитозана в форме полиоснования всегда больше по сравнению с формой полисоли.

5. Впервые с использованием глицеролата кремния получена и оценена оптическая активность гидрогелевой пленки ацетата хитозана. Обнаружено уменьшение значений  $[\alpha]$  и диапазона их варьирования в индикатрисе по сравнению с воздушно-сухой пленкой ацетата хитозана.