

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»

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИСТЕМЫ
ХИТОЗАН – САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА – ВОДА**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 412 группы

направления 04.03.01 – Химия

Института химии

Колчиной Ольги Сергеевны

Научный руководитель:

Зав. кафедрой полимеров
на базе ООО «АКРИПОЛ»,
д.х.н., доцент

подпись, дата

Шиповская А.Б.

Зав. кафедрой полимеров
на базе ООО «АКРИПОЛ»,
д.х.н., доцент

подпись, дата

Шиповская А.Б.

Саратов–2018

Введение

Актуальность работы. Получение биологически активных хитозансодержащих систем представляет практический интерес для фармакологии и косметологии. Как правило, растворение и, соответственно, протонирование аминогрупп хитозана (ХТЗ) проводят в среде кислот не фармакопейного класса: соляной, уксусной или муравьиной, что существенно ограничивает применение таких систем в биомедицинских приложениях. Поэтому поиск биологически активных растворителей хитозана является актуальным. В настоящей работе в качестве растворителя аминополисахарида предложена фармакопейная салициловая (СК) кислота, обладающая антисептическим, противовоспалительным, кератопластическим действиями. Определены условия получения и стабильность водных растворов хитозана в салициловой кислоте, проведены исследования физико-химических свойств системы ХТЗ – СК – вода.

Цель данной работы – изучение физико-химических свойств системы хитозан – салициловая кислота – вода. Для достижения вышеуказанной цели поставлены следующие задачи:

- выбор условий для получения растворов ХТЗ в СК при различных мольных соотношениях исходных компонентов и построение диаграммы состояния системы ХТЗ–СК–вода;
- изучение взаимодействия ХТЗ с водным раствором СК методами ИК-спектроскопии и потенциометрического титрования;
- анализ гидродинамических, оптических и поверхностно-активных свойств растворов ХТЗ в СК;
- получение гидрогелевых покрытий на основе салицилата хитозана.

В качестве **объекта** исследования выбрана система ХТЗ–СК–вода переменного состава в мольном соотношении ХТЗ и СК ($v_{\text{ХТЗ}}/v_{\text{СК}}$), равном $0.6 \div 1.1$ в диапазоне концентрации хитозана и кислоты $C_{\text{ХТЗ}} = 0.4 \div 1.7$ г/дл и $C_{\text{СК}} = 0.5 \div 1.6$ г/дл, соответственно. Системы получали последовательным дробным растворением компонентов при повышенной температуре.

Структура и объем работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, и списка используемых источников, включающего 56 наименований. Работа изложена на 53 листах машинописного текста, содержит 21 рисунок, 8 таблиц.

Основное содержание работы

1 Изучение растворимости хитозана в водном растворе салициловой кислоты

Исследовали систему ХТЗ–СК–вода переменного состава в мольном соотношении ХТЗ и СК ($v_{\text{ХТЗ}}/v_{\text{СК}}$), равном 0.6 – 1.1 в диапазоне концентрации хитозана и кислоты $C_{\text{ХТЗ}} = 0.4 \div 1.7$ г/дл и $C_{\text{СК}} = 0.5 \div 1.6$ г/дл, соответственно. Все полученные составы визуально представляли собой прозрачные гомогенные растворы, которые при хранении в различных условиях составы либо оставались гомогенными растворами, либо претерпевали фазовое разделение. В последнем случае наблюдалось выпадение прозрачных игольчатых кристаллов СК или непрозрачного осадка с фрактальной геометрией, возможно салицилата хитозана.

Установлено, что стабильность полученных составов зависит от мольного соотношения веществ ($v_{\text{ХТЗ}}$ и $v_{\text{СК}}$). По результатам визуального анализа хранившихся составов построена гипотетическая диаграмма состояния системы ХТЗ–СК–вода, отражающая взаимную растворимость ХТЗ и СК в интервале температур 4 – 20°C. Определены границы существования трех областей: области гомогенного раствора, выпадения осадка в виде игольчатых кристаллов и с фрактальной геометрией.

С целью идентификации твердой фазы негомогенных растворов системы ХТЗ–СК–вода произведена ИК-спектроскопия методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО).

2 Результаты ИК – спектроскопии продуктов взаимодействия хитозана с водным раствором салициловой кислоты

Согласно полученной зависимости $A = f(\nu)$ на основе данных ИК-спектроскопического анализа продуктов взаимодействия хитозана с водным раствором салициловой кислоты, спектр предполагаемого салицилата хитозана повторяет спектр СК. Близость результатов ИК-спектров осадков, может быть объяснена тем, что при формировании осадка салицилата хитозана ХТЗ образует сплошной неструктурированный слой, а СК формирует на его поверхности фрактальные структуры, согласно работе [1].

3 Оценка влияния степени протонирования ХТЗ

С помощью полученных интегральных и дифференциальных зависимостей для системы ХТЗ–СК–вода с переменной концентрацией компонентов и $\nu_{ХТЗ} / \nu_{СК} = 0.9$, определены точки эквивалентности, отвечающие мольному содержанию в системе свободной и связанной СК.

Степень протонирования рассчитывали двумя способами. По первому способу степень протонирования определяли как мольное отношение числа протонированных аминогрупп ХТЗ к их общему числу в навеске полимера, а по второму способу – согласно работам французских исследователей [2].

Оказалось, что зависимости степени протонирования макромолекул ХТЗ, полученные разными способами, существенно различаются. Однако, полученные значения α_1 и α_2 свидетельствуют о процессе солеобразования в системе ХТЗ–СК–вода.

Изучив процесс солеобразования в исследуемой системе, следующим шагом в изучении физико-химических свойств представленной системы стало определение таких параметров, как оптическая активность и поверхностное натяжение.

4 Изучение оптической активности и поверхностного натяжения системы ХТЗ – СК – вода

Хитозан относится к классу оптически активных полимеров. Салициловая кислота является ахиральной.

Полученная зависимость оптического вращения от длины волны для гомогенной системы 0.2% ХТЗ – 0.18% СК – вода, $v_{\text{ХТЗ}}/v_{\text{СК}} = 0.9 = \text{const}$, описывается плавной кривой дисперсии оптического вращения (ДОВ), располагающейся в области отрицательных значений удельного оптического вращения $[\alpha]$. Дисперсионная кривая не имеет ни максимумов, ни минимумов, ни точек перегиба, т.е. относится к нормальному типу.

Для ХТЗ-200 получены аналогичные зависимости с оптически активными кислотами, например, с молочной, и с кислотами, не являющимися оптически активными: уксусная, янтарная, гликолевая и соляная. Однако, стоит отметить, что аналогичной зависимости не обнаружено для систем ХТЗ-200 с аскорбиновой кислотой.

Согласно полученным концентрационным зависимостям коэффициента поверхностного натяжения от концентрации водного раствора СК и ХТЗ-200 в СК, видно, что обе системы понижают поверхностное натяжение. Характер полученной зависимости $\sigma = f(C_{\text{СК}})$ раствора СК является типичным для изотерм поверхностного натяжения водных растворов поверхностно-активных веществ.

Для количественной оценки способности вещества понижать поверхностное натяжение при адсорбции на границе раздела фаз, в зависимости от его концентрации в объёме, определяли поверхностную активность (g , Н·м²/моль) систем СК–вода и ХТЗ–СК–вода. Полученные величины g хорошо согласуются с литературными данными для систем ХТЗ-УК [3] и ХТЗ-АспК [4].

На следующем этапе изучения физико-химических свойств гомогенной системы ХТЗ–СК–вода проведено исследование гидродинамических параметров макромолекул хитозана в водных растворах салициловой кислоты.

4 Изучение гидродинамических параметров системы ХТЗ–СК–вода

При разбавлении исходного раствора полимера дистиллированной водой при сохранении постоянного мольного соотношения компонентов $v_{ХТЗ} / v_{СК} = 0.9 = const$, наблюдается классический полиэлектролитный эффект, выражающийся в увеличении числа вязкости с разбавлением, за счет разбухания макромолекулярных клубков полимера.

При разбавлении исходного раствора полимера водным раствором СК с $C_{СК} = 0.15\%$ без добавления внешнего электролита при 25°C макромолекулы хитозана в системе ХТЗ-СК проявляют свойства полиэлектролита с частично компенсированным зарядом, что выражается в отклонении концентрационной зависимости числа вязкости $\eta_{уд}/C$ от линейности. Для предварительной оценки предельного числа вязкости $[\eta]$ полученную зависимость аппроксимировали прямой методом наименьших квадратов и оценивали $[\eta] \sim 10.5$ дл/г.

Для нахождения $[\eta]$ необходимо получить прямолинейную зависимость $\eta_{уд}/C_{ХТЗ} = f(C_{ХТЗ})$, что достигается введением в раствор внешнего электролита до полной компенсации заряда полииона. Отсутствие полиэлектролитного набухания макромолекул в водно-солевых растворах подтверждается прямолинейностью зависимости, что стало следствием введения децимолярного и пятьсантимолярного NaCl. Предельное число вязкости для системы ХТЗ-СК в условиях компенсации заряда полииона составило 4.1 и 4.9 дл/г.

Полученные значения $[\eta]$ для водного раствора ХТЗ в СК хорошо согласуются с результатами других авторов для того же образца полимера с учетом ионной силы среды.

На следующем этапе определяли температурную зависимость предельного числа вязкости для 0.2% раствора ХТЗ в 0.18% СК при концентрации внешнего электролита 0.05 М NaCl в условии подавления полиэлектролитного эффекта. Оказалось, что только при 25 и 30°C зависимости $\eta_{уд}/C_{ХТЗ} = f(C_{ХТЗ})$ имеют прямолинейный характер. Кривые при

35, 40 и 45°C, отклоняются от прямолинейности, что связано с возникновением полиэлектролитного эффекта.

Наличие полиэлектролитного эффекта в системе ХТЗ–СК–вода по мере увеличения температуры свидетельствует о том, что выбранная концентрация внешнего электролита (0.05 М NaCl) недостаточна для полной компенсации заряда полииона.

Далее, согласно полученной зависимости числа вязкости системы от концентрации электролита, определили минимальную концентрацию электролита ~0.5 М, при которой происходит практически полная нейтрализация заряда полииона.

При введении в исследуемую систему 0.5 М NaCl в диапазоне температур 25-45°C зависимости $\eta_{уд.}/C_{ХТЗ} = f(C_{ХТЗ})$ имеют прямолинейный характер, следовательно, гидродинамический объем макромолекул не изменяется в процессе разбавления раствора. Определенные гидродинамические параметры представлены в таблице.

С увеличением температуры предельное число вязкости растворов закономерно уменьшается, что типично для хитозана и других полужесткоцепных природных полисахаридов и их производных. Происходит повышение константы Хаггинса, являющейся мерой взаимодействия полимера с компонентами растворяющей смеси, что свидетельствует об ухудшении термодинамического качества растворяющей смеси при повышении температуры.

Для системы получено отрицательное значение температурного коэффициента предельного числа вязкости $\delta_T = d \ln[\eta] / dT$, что в целом подтверждает имеющиеся литературные данные о повышенной жёсткости макроцепи аминополисахарида хитозана.

В результате проведенных физико-химических исследований, показано, что при растворении ХТЗ в водном растворе СК происходит солеобразование; при $v_{ХТЗ} / v_{СК} = 0.9 = const$ образуется стабильный гомогенный раствор. Таким образом, использование более

концентрированной системы с постоянным мольным соотношением позволяет получать гидрогелевые покрытия.

5 Получение гидрогелевых покрытий на основе раствора ХТЗ-200 в СК

Определены оптимальные составы гелеобразующих композиций для получения и компонентный состав готовых гидрогелевых покрытий, полученных на основе раствора 2% ХТЗ-200 в 2% СК.

Экспериментально получены гидрогелевые материалы, толщиной 1-2 мм, обладающими прочностно-эластическими свойствами, прозрачностью, способностью открепления от подложки монолитом и адгезию к дермальной ткани. Полученные гидрогелевые покрытия могут найти практическое применение в качестве косметических покрытий.

Заключение

С использованием визуально-политермического метода построена гипотетическая диаграмма состояния системы ХТЗ–СК–вода, отражающая взаимную растворимость ХТЗ и СК. Определены границы существования областей гомогенного и гетерогенного состояния системы при хранении систем в интервале температур 4 – 20°C.

ИК-спектроскопия выделенной твердой фазы гетерогенных систем ХТЗ–СК–вода свидетельствует о сходстве составов агрегатов с фрактальной геометрией и кристаллов игольчатой формы.

Определена степень протонирования гомогенной системы ХТЗ–СК–вода двумя способами в широком диапазоне составов при $\nu_{\text{ХТЗ}} / \nu_{\text{СК}} = 0.9 = \text{const}$. Полученные значения α_1 и α_2 свидетельствуют о формировании солевой формы аминополисахарида.

Определена оптическая и поверхностная активность для макромолекул хитозана в исследуемой системе ХТЗ–СК–вода при $\nu_{\text{ХТЗ}} / \nu_{\text{СК}} = 0.9$. Показано, что ДОВ системы ХТЗ–СК–вода имеет аналогичный вид для растворов хитозана в традиционных оптически активных и неактивных растворителях.

Определены гидродинамические параметры системы ХТЗ–СК–вода методом капиллярной вискозиметрии. В исследуемой системе проявляется полиэлектролитное поведение ХТЗ, для подавления которого необходимо введение внешнего электролита NaCl в концентрации 0.5 М. Построена температурная зависимость $[\eta]$, рассчитан температурный коэффициент предельного числа вязкости.

Получены, оценены и определены оптимальные составы гидрогелевых материалов в тонком слое на основе гомогенной системы ХТЗ–СК–вода с добавкой водного раствора ПВС и глицеролата кремния.

Список используемой литературы

1. Шаталова О. В., Аксенова Н. А., Соловьева А. Б., Кривандин А. В., Роговина С. З., Сидохин Ф. А. Особенности кристаллизации хитозана с различной молекулярной массой и его смесей с плуроником F-127 по данным атомно-силовой микроскопии и рентгеновской дифракции // Поверхность. рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2011. № 5. С. 50–56.
2. Rinaudo M., Pavlov G., Desbrieres J. Solubilization of chitosan in strong acid medium // Int. J. Polym. Anal. Charact. 1999. Vol. 5. P. 267 – 276.
3. Козырева Е. В. Физико-химические свойства системы хитозан–уксусная кислота–вода с добавкой полиэтиленоксида: дисс. ...канд. хим. наук : 02.00.04 : защищена 23.05.13 / Екатерина Владимировна Козырева ; науч. рук. А. Б. Шиповская ; Ком. По высшему образованию РФ, Саратов. гос. ун-т. Саратов, 2013. 201 с.
4. Луговицкая Т.Н., Шиповская А.Б. Физико-химические свойства водных растворов L-аспарагиновой кислоты с добавкой хитозана // Журнал общей химии. 2017. Т. 87. Вып. 4. С. 650-656.