

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.  
ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра полимеров на базе ООО «АКРИПОЛ»

**ПОЛУЧЕНИЕ РАДИАЛЬНО-ПЕРИОДИЧЕСКИХ СТРУКТУР  
В «ГИДРОПЛЁНКАХ» ХИТОЗАНА**

**АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ**

студентки 4 курса 412 группы  
направления 04.03.01 – «Химия»

Института химии

Кондукторовой Анастасии Алексеевны

Научный руководитель  
доцент, к.х.н.

\_\_\_\_\_

подпись, дата

С.Л. Шмаков

Зав. кафедрой  
д.х.н., профессор

\_\_\_\_\_

подпись, дата

А.Б. Шиповская

Саратов 2020

## Введение

**Актуальность работы.** На настоящее время активно развивается изучение процессов самоорганизации как в организме человека, так и в живой природе. Одним из таких примеров, можно назвать физико-химическое явление, получившее свое название «Кольца Лизеганга». В природе встречаются минеральные породы, сформированные в виде колец, которые называют кольцами Лизеганга. В организме человека так называют кальцифицирующие эпителиальные одонтогенные опухоли. В целом это пример структуры в форме радиальных концентрических колец или тангенциальных периодических полос, образующиеся в результате ионно-обменной реакции осаждения химических соединений в отсутствие конвекции и перемешивания. Изначально Рафаэль Эдуард Лизеганг провел реакцию периодического осадкообразования в среде полимерного геля. К настоящему времени реакции периодического осадкообразования изучены для широкого круга химических веществ, дана классификация периодических структур и достигнут значимый прогресс в теоретическом осмыслении этого явления. Получено несколько эмпирических правил формирования данных структур [1]. В последние десятилетия теоретический и практический интерес к структурам Лизеганга получил новый импульс в связи с применением реакции периодического осаждения для получения многослойных пространственно-ориентированных хитозансодержащих материалов. Примером такого материала на основе данного полимера являются микротрубки. В основе получения микротрубок лежит межфазная реакция полимераналогичного превращения соль→основание хитозана. Методом СЭМ установлено, что для стенок микротрубок характерна слоистая ориентированная структура. В статье [2] было предположено, что формирование происходит вследствие заторможенной диффузии гидроксид-ионов в вязкой хитозансодержащей среде по механизму Лизеганга.

**Цель работы** – получение и изучение физико-химических свойств структур Лизеганга, сформированных в процессе протекания

пространственно-временной реакции полимераналогичного превращения (соль→основание) хитозана.

Для достижения поставленной цели решали следующие **задачи**:

- определить условия формирования структур Лизеганга («гидроплёнок»), полученных в результате протекания пространственно-временной реакции полимераналогичного превращения (соль→основание) хитозана;

- провести оценку структурно-морфологических особенностей «гидроплёнок» хитозана;

- получить физико-химические параметры и пространственно-временные характеристики массопереноса;

- оценить средний коэффициент диффузии гидроксид-ионов в процессе протекания реакции полимераналогичного превращения (соль→основание) хитозана;

- сопоставить эмпирические правила, характерные классическим кольцам Лизеганга с «гидроплёнками», полученными в условиях протекания реакции полимераналогичного превращения (соль→основание) хитозана.

**Научная новизна.** В работе впервые:

- получены радиально-периодические структуры («гидроплёнки»). Установлено, что они формируются из раствора хитозана концентрации 1.5 4 мас. % в гликолевой кислоте 1.5%;

- проведена визуальная оценка радиально-периодических структур в «гидроплёнках» хитозана. Установлено, что ширина каждого слоя не зависит от концентрации полимера в растворе;

- фиксировано, что образование полос происходит не только на поверхности образца, но и вглубь;

- оценен средний коэффициент диффузии гидроксид-ионов в объеме плоского слоя солевой формы хитозана в процессе формирования «гидроплёнки».

– доказано, что исследуемый процесс подчиняется классическим закономерностям ионно-обменных реакций, а кинетика образования и соотношение положений периодических структур описываются характерными для явления Лизеганга закономерностями.

### **Практическая значимость работы.**

Полученные многослойные пространственно-ориентированные материалы перспективны к применению в сердечно-сосудистой хирургии, тканевой инженерии, для контролируемой доставки лекарств.

Данная работа моделирует не только способ получения радиально-периодических структур, но и, возможно, происходящие в организме процессы. Дальнейшее изучение которых может быть исследовано на биологическом уровне.

**Объём и структура бакалаврской работы.** Работа состоит из введения, цели и задачи работы, 3 глав (1 глава – обзор литературы, 2 глава – экспериментальная часть, 3 глава – результаты и их обсуждение), заключения, техники безопасности, списка литературы и приложения.

Работа изложена на 42 стр., включает 12 рисунков и 3 таблицы, список литературы из 38 источников.

### **Основное содержание работы.**

Проведенный литературный обзор показал, что явление образования колец Лизеганга может быть охарактеризовано как физико-химический процесс самопроизвольного периодического осаждения каких-либо соединений при диффузии в гелях [3]. Оно сопровождает многие процессы, происходящие в коллоидных системах.

Ранее на основе хитозана методом Лизеганга были получены гидрогели с ориентированной структурой и предложен механизм формирования ориентации [4,5].

В работе использовали высокомолекулярный хитозан производства ЗАО «Биопрогресс» (РФ). Для растворения применяли 1.5% водный раствор гликолевой кислоты. Реакцию нейтрализации (полимераналогичного

превращения с осаждением) проводили водным раствором гидроксида натрия (NaOH), производитель АО «Химреактивов» (РФ), в который добавляли метиловый оранжевый для визуализации степени протекания нейтрализации. «Гидроплёнки» получали тремя способами:

– В чашке Петри в центр поверхности вязкого раствора гликолята хитозана автоматической пипеткой наносили раствор NaOH, подкрашенный метиловым оранжевым. Реакция вначале проходила на границе двух жидких сред, а затем – в толще полимерного раствора по диффузионному механизму.

– Чашку Петри разделяли полиэтиленовой перегородкой на два равных отсека, в один из которых помещали раствор гликолята хитозана, в другой – такой же объем раствора NaOH.

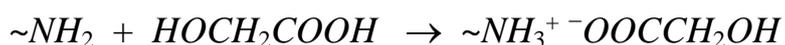
– В стаканчик наливали раствор гликолята хитозана, на поверхность этого раствора наливали раствор NaOH.

Методы исследования: рефрактометрия (рефрактометр Mettler Toledo RM-40), сканирующая электронная микроскопия (микроскоп MIRA\\LMU, напряжение 15 кV, проводящий ток 400 pA.), поляризационная микроскопия (поляризационный микроскоп ЛабоПол-2 (РФ),

### **Получение и свойства «гидроплёнок» хитозана**

Получение «гидроплёнок» основывается на проведении реакции полимераналогичного превращения соль→основания. Рассмотрим протекающие при этом химические превращения.

В исходной системе макромолекулы хитозана в гликолевой кислоте находятся в протонированной форме поликатиона  $\sim\text{-NH}_3^+$ . Реакция растворения хитозана представлена ниже:



В щелочной среде NaOH солевые группы хитозана превращаются в аминные с образованием не растворимого в воде основания ( $\sim\text{-NH}_2$ ). Схема реакции полимераналогичного превращения соль→основание хитозана представлена ниже:



На первом этапе было исследовано получение «гидроплёнок». Установлено, что в разбавленных растворах образованное основание хитозана формировалось хаотичным образом и быстро растворялось. Возможно, это происходило в следствие низкой вязкости раствора хитозана. В случае повышения концентрации хитозана в растворе увеличивается вязкость системы и растворение основания хитозана не происходило. Стоит отметить, что высокая вязкость среды формируется в результате образования флуктуационной сетки зацеплений, образованной взаимодействующими макроцепями [6].

С повышением концентрации хитозана в системе от 1.5 мас.% и выше происходит образование отдельных, чётко различимых даже невооружённым глазом слоёв.

Методами сканирующей электронной и поляризационной микроскопии визуализированы структурно-морфологические особенности формирующихся периодических образований. Выявлено, что ритмичные структуры оптически анизотропны и представлены двулучепреломляющими текстурами из чередующихся темных и светлых полос. «Гидроплёнки» радиально-периодической структуры состоят из трех различающихся по морфоструктуре областей: центрального граничного слоя практически круглой формы с типичным для кольцевых сферолитных структур надмолекулярным упорядочением, промежуточных концентрических зон с массивом микроколец шириной ~2-6 мкм, а также периферийных уплотненных надмолекулярных образований круговой симметрии, степень ориентационного упорядочения которых зависит от концентрации полимера.

### **Механизм формирования «гидроплёнки» хитозана**

Основываясь на ход протекающих химических превращений, при образовании «гидроплёнок», была предложена схема их формирования.

Вследствии отталкивания одноимённых зарядов протонированных аминогрупп хитозана макромолекулы имеют большой гидродинамический

объём макромолекулярного клубка [6]. При помещении на поверхность раствора хитозана капли гидроксида натрия, наблюдается сильное различие вязкостей контактирующих растворов. Следствием является происходящая преимущественно диффузия гидроксид-ионов в раствор хитозана, в то время как диффузией макромолекул в раствор щёлочи можно пренебречь. С трудом диффундируя в вязкой среде, гидроксид-ионы проникают в раствор полимера на некоторую глубину, захватывая концентрическое кольцо определённой ширины. Далее диффузия гидроксид-ионов встречает две помехи. Во-первых, гидроксид-ионы расходуются на нейтрализацию протонированных аминогрупп, их концентрация падает, как и её градиент. Во-вторых, нейтрализация аминогрупп снимает полиэлектролитный эффект, и макромолекулы полимера формируют более свёрнутые клубки. После перехода определённого порога  $pH$  падает растворимость хитозана и происходит фазовое разделение, что ещё сильнее затрудняет диффузию. После фазового разделения среда уплотняется, сопротивление движению гидроксид-ионов возрастает, коэффициент диффузии падает. Чередование более и менее плотных участков «гидроплёнки», возможно связано с одновременным уплотнением среды и продолжающейся, вследствие высокой вязкости полимерного раствора, реакции нейтрализации протонированных аминогрупп. В итоге образуется «гидроплёнка» с волнообразными радиально-периодическими кольцами.

### **Изучение направленной диффузии гидроксида натрия при формировании «гидроплёнки» хитозана**

На следующем этапе нами была рассмотрена диффузия гидроксида натрия в раствор хитозана. По кинетике изменения показателя преломления водного раствора гидроксида натрия оценивали только концентрацию гидроксид ионов  $OH^-$ , пошедших на реакцию полимераналогичного превращения соль→основание хитоза. После того как в системе достигнуто постоянное значение концентрации можно считать, что реакция

полимераналогичного превращения соль→основание хитозана завершена. Для образцов, полученных из раствора хитозана концентрации:

- 1.5 – 2 мас.% время реакции составило 60 мин;
- 3 – 4 мас.% время реакции увеличилось от 80 до 100 мин.

Основываясь на полученных данных сделан вывод о том, что реакция полимераналогичного превращения соль→основание хитозана имеет второй порядок. Константа скорости реакции составляет  $k = 0.48 \pm 0.1$ .

### **Изучение эмпирических правил и времени реакции**

Полученные результаты образования пространственно-разделенных концентрических колец в структуре «гидроплёнки» основания хитозана показывают общие черты с основными закономерностями реакции периодического осадкообразования Лизеганга. Для подтверждения справедливости данного предположения была проанализирована пространственно-временная эволюция формирования твёрдой фазы в процессе исследуемой ионно-обменной реакции и получены количественные характеристики массопереноса.

В «гидроплёнке» хитозана образуется регулярная одномерная последовательность чётких параллельных полос. Важно отметить, что наблюдается увеличение числа полос и их уширение с повышением  $C_{\text{ХТЗ}}$  и  $X_n$ , соответственно.

Оценка кинетики продвижения фронта диффузии NaOH в объёме плоского слоя солевой формы хитозана показала, что скорость образования каждой последующей тангенциальной зоны снижается с увеличением порядкового номера  $n$ -ой полосы, в наибольшей степени после образования 1-ой узкой полосы.

Как и следовало ожидать, с повышением площади интерфейса увеличивается концентрация NaOH, пошедшая на депротонирование  $\sim\text{-NH}_3^+$ . Зависимость расстояния  $X_n$  от границы начала реакции до положения  $n$ -ой полосы от времени ее образования описывается соотношением  $X_n \sim \sqrt{t_n}$ . Стало

быть, диффузия  $\text{OH}^-$  ионов в растворе гликолята хитозана подчиняется закону Фика. Наряду с этим, линейная зависимость кинетики образования полос совпадает с «законом времени» – одной из уникальных характеристик периодических структур Лизеганга, являющейся, в основном, следствием однонаправленной диффузии низкомолекулярного компонента. Кроме того, отношение расстояний последовательных полос приближается к постоянному значению  $X_{n+1}/X_n \approx 1.07$ , т.е. описывается «законом пространства» – еще одной уникальной характеристикой структур Лизеганга.

Оцененный коэффициент диффузии гидроксид-ионов в «гидроплёнке» имеет тот же порядок, что и в водном растворе ( $10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$ , значение коэффициента диффузии ионов  $\text{OH}^-$  при бесконечном разбавлении составляет  $5.28 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$ ), что указывает на набухание образовавшегося при нейтрализации основания хитозана. Стало быть, в жидкой фазе пор и капилляров «гидроплёнки» ионы  $\text{OH}^-$  диффундируют столь же свободно, как и в объёме раствора. Зависимость коэффициента диффузии от концентрации (и, значит, вязкости) раствора гликолята хитозана выражена слабо, наблюдается нечёткая тенденция к незначительному уменьшению  $D$  с ростом концентрации.

Проведенные эксперименты позволяют констатировать, что кинетика исследуемой в работе реакции полимераналогичного превращения соль→основание хитозана подчиняется классическим физико-химическим закономерностям ионно-обменных реакций, а пространственные геометрические эффекты в виде периодических структур реализуются за счет различия в вязкости и скорости диффузии реагентов, а также пространственно-временных особенностей процесса массопереноса.

### **Заключение**

1. Получены «гидроплёнки» хитозана межфазной реакции полимераналогичного превращения соль→основание хитозана. Установлено, что они формируются из раствора хитозана концентрации 1.5 – 4 мас. % в гликолевой кислоте 1.5%.

2. Проведена визуальная оценка радиально-периодических структур в «гидроплёнках» хитозана. Установлено, что ширина каждого слоя не зависит от концентрации полимера в растворе. С увеличением концентрации хитозана увеличивается и число слоев.

3. Установлено, образование полос происходит не только на поверхности образца, но и вглубь. Измерено, что в сформированных образцах влажность составляет ~95%.

4. Доказано, что исследуемый процесс подчиняется классическим закономерностям ионно-обменных реакций, а кинетика образования и соотношение положений периодических структур описываются характерными для явления Лизеганга закономерностями.

5. Оценен средний коэффициент диффузии гидроксид-ионов в объеме плоского слоя солевой формы хитозана в процессе формирования «гидроплёнки», который составляет  $5.28 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$ .

#### **Список литературы**

1. Molnair Jr F. Design of equidistant and revert type precipitation patterns in reaction–diffusion systems / F. Izsaiakbc., I. Lagzi // Phys. Chem. Chem. Phys. –2008. – Т.10. – С.2368-2373.

2. Babicheva T.S. Evidence of the layer structure formation of chitosan microtubes by the Liesegang ring mechanism / T.S. Babicheva., N.O. Gegel., A.B. Shipovskaya // Proc. SPIE 10716. Saratov Fall Meeting. 2017. Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIX. 107161X. –2018. DOI:10.1117/12.2315117.

3. Кузьмин В.И. Кинетика образования наночастиц как основа моделирования механизма формирования колец Лизеганга в гелях / А.Ф. Гадзаов, Д.Л. Тытик, В.В. Высоцкий, С.А. Бусев, А.А. Ревина // Колоидный журнал. –2014. – Т.76. – №4. – С.477-485.

4. Nie J. Orientation in multi-layer chitosan hydrogel: morphology. mechanism. and design principle / J.Nie., W.Lu., J.Ma., L.Yang., Z.Wang., A.Qin., Q.Hu // Scientific reports. – 2015. – V. 5. – P.7635.

5. Li B. Formation of concentric multilayers in a chitosan hydrogel inspired by Liesegang ring phenomena / B. Li., Y. Gao., Y. Feng., B. Ma., R. Zhu., Y. Zhou // Journal of Biomaterials Science. Polymer Edition. –2011. – Т. 22. – №. 17. – С.2295-2304.

6. Бабичева Т.С. Вязкостные свойства растворов хитозана в гликолевой кислоте / А.Б. Шиповская // Изв. Саратовского университета. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. –2020. – Т.20. – вып.2. –С.170-176.

### **Список публикаций по теме исследований**

•Кондукторова А.А. Получение радиально-периодических структур в плёнках хитозана / Т.С. Бабичева, С.Л. Шмаков // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: Межвуз. сб. науч. трудов XII Всероссийск. конф. молодых ученых. Саратов: Изд-во «Саратовский источник». –2018. – С.127-129.

•Кондукторова А.А. Изучение реакции полисоль→полиоснование при формировании «гидропленки» хитозана / Т.С. Бабичева, С.Л. Шмаков, А.Б. Шиповская // Тез.докл. II Всероссийской конференции "Химия биологически активных веществ-2019" Саратов. –2019. – С.355-356.

•Кондукторова А.А. Особенности формирования гель-плёнки при полимераналогичном превращении соль→основание хитозана / Т.С. Бабичева, С.Л. Шмаков, А.Б. Шиповская // Матер. Международ. мол. науч. форума «ЛОМОНОСОВ-2020». В печати.

