= КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ ПЛАЗМОХИМИЯ

УДК 547.995.12+621.384.5

ВЛИЯНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЛАЗМЫ НА РАСТВОРИМОСТЬ ПЛЕНОК ХИТОЗАНА

© 2019 г. Т. С. Демина^{*a, b, **}, Е. А. Свидченко^{*a*}, М. С. Пискарев^{*a*}, А. Б. Гильман^{*a*}, Т. А. Акопова^{*a*}

^аИнститут синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва, 117393 Россия ^bИнститут регенеративной медицины, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, 127994 Россия

**E-mail: detans@gmail.com* Поступила в редакцию 23.04.2019 г. После доработки 23.04.2019 г. Принята к публикации 08.05.2019 г.

DOI: 10.1134/S0023119319050061

Хитозан является продуктом деацетилирования природного полисахарида хитина и, благодаря комплексу ценных свойств, перспективен для получения материалов, применяемых в регенеративной медицине, в том числе, способных к поддержанию адгезии и пролиферации различных клеточных линий [1]. В связи с неплавкостью хитозана основные метолы получения материалов на его основе связаны с растворными технологиями. Хитозан растворяется только в узком ряду органических растворителей, но хорошо растворим в кислых водных средах за счет протонирования первичных аминогрупп (Схема). Из таких растворов можно формовать различные пленочные, волокнистые и трехмерные материалы, но возникает задача их дальнейшего перевода в нерастворимую форму. Выдерживание в щелочных средах приводит к переходу в основную депротонированную форму, что является одним из традиционных методов получения водонерастворимых хитозансодержащих материалов. Существует также ряд сшивающих агентов, обеспечивающих ионную (поливалентные ионы, формирование полиэлектролитных комплексов) или ковалентную (глутаровый альдегид, дженипин и т.д.) сшивку хитозана [2]. Электростатические взаимодействия нестабильны в водных средах в присутствии различных ионов, что не позволяет использовать такие материалы in vivo. При применении сшивающих агентов ковалентного типа возможны значительные изменения химической структуры полимера и появление токсических эффектов.

Известно, что воздействие низкотемпературной плазмы является в настоящее время одним из наиболее эффективных и экологически чистых методов изменения свойств поверхности полимеров [3, 4]. Ранее нами было показано, что воздействие низкотемпературной плазмы открывает большие перспективы в формовании материалов из хитозана и модифицировании их свойств для последующего применения в медицине и биологии [5].



Схема. Переход хитозана из солевой протонированной ацетат-ионом формы в основную депротонированную.

В настоящей работе проведено изучение влияния обработки в разряде постоянного тока на растворимость пленок хитозана как в основной депротонированной, так и в солевой форме в различных водных средах.

Использовали хитозан фирмы "Сонат" (Россия) с молекулярной массой 350 кДа и степенью ацетилирования 0.14. Пленки получали методом полива из 2 мас. % растворов хитозана в 2% уксусной кислоте и сушили при комнатной температуре в равновесных условиях до полного высыхания (~5 сут). Полученные образцы в солевой протонированной форме подвергали воздействию плазмы и оценивали их растворимость или предварительно переводили в депротонированную форму. Для перевода в основную депротонированную форму пленки последовательно выдерживали в 25, 10 и 1% водных растворах NH₄OH в течение 1, 10 и 60 мин соответственно; затем тщательно отмывали бидистиллятом в течение 1-2 сут, меняя бидистиллят, и сушили в беспылевом шкафу при комнатной температуре. Толщина пленок хитозана как в солевой, так и депротонированной форме составляла ~90 мкм.



Рис. 1. Спектры ослабления света пленками хитозана в солевой (*1*) и депротонированной (*2*) форме. На вставке – спектры ослабления света пленкой хитозана в солевой форме до (*1*) и после обработки на катоде (*3*) и относительное приращение коэффициента ослабления света (*4*).

Воздействие разряда постоянного тока пониженного давления проводили при токе разряда 50 мА в течение 60 с, в качестве рабочего газа использовали фильтрованный воздух при давлении ~20 Па, пленки помещали на аноде или катоде [6]. Ранее нами было показано, что после обработки пленок хитозана в депротонированной форме в плазме наблюдается гидрофилизация поверхности вплоть до полного растекания воды, увеличение полярного компонента поверхностной энергии в 18-19 раз и снижение дисперсионного компонента в ~2 раза [7]. Исследование химической структуры поверхности методом рентгенофотоэлектронной спектроскопии показало увеличение кислород- и азотсодержащих групп в поверхностном слое полимера, а также наблюдали изменение морфологии (методом атомно-силовой микроскопии).

Спектры поглощения исходных и модифицированных в плазме пленок хитозана регистрировали на спектрофотометре Shimadzu UV 2501 PC (Shimadzu, Япония). На рис. 1 приведены спектры коэффициента ослабления света $K(\lambda) = 1 - T(\lambda) (T(\lambda) - пропускание)$ пленок хитозана в солевой и депротонированной формах. Вид спектра для пленки в солевой форме в интервале длин волн 200–540 нм обусловлен преимущественно электронным поглощением, а в интервале длин волн 540–700 нм – рассеянием в объеме и отражением света от поверхности. После депротонирования интенсивность поглощения в интервале 310–540 нм снижается, а полоса с максимумом около 460 нм практически исчезает.

На вставке рисунка приведены спектральные зависимости коэффициента ослабления света для пленки хитозана в солевой форме, обработанной на катоде, и относительного приращения коэффициента ослабления света $\delta(\lambda) =$ = $100 \times (K_0(\lambda) - K_i(\lambda))/K_0(\lambda)$ (индекс 0 относится к пленке до обработки). После воздействия плазмы ослабление света возрастает, а спектральная зависимость $K(\lambda)$ становится более пологой. Аналогичные результаты были получены также для обработки этой пленки на аноде и для депротонированной пленки. Максимальный прирост величины $K(\lambda)$ для всех пленок составляет 33–36%.

Значительные изменения величины и спектральной зависимости $K(\lambda)$, близкие для образцов, обработанных на аноде и катоде, нельзя объяснить только модифицированием их поверхности [8]. Существенный вклад в изменение величины $K(\lambda)$ вносят процессы, связанные с объемом образцов. По-видимому, процессы в толщине пленок связаны с воздействием интенсивного потока фотонов высокой энергии — вакуумного ультрафиолетового излучения, которое приводит к образованию радикалов в объеме и последующей сшивке.

Растворимость пленок хитозана после воздействия плазмы оценивали гравиметрически: пленочные образцы (7 × 7 мм) выдерживали в течение 2 ч в воде или 2% CH₃COOH, нерастворимую фракцию отделяли и подвергали лиофильной сушке. Полученные результаты приведены в табл. 1. Если

Образец	Растворитель	Нерастворимая фракция, мас. %	
		Вид обработки	
		на аноде	на катоде
Солевая форма	Вода	56 ± 5	55 ± 5
	2% CH ₃ COOH	44 ± 4	34 ± 6
Депротонированная форма	2% CH ₃ COOH	61 ± 1	59 ± 6

Таблица 1. Влияние воздействия разряда постоянного тока на аноде и катоде на растворимость пленок хитозана в солевой и депротонированной форме в воде и в 2% CH₃COOH

пленка хитозана в солевой форме до обработки в плазме полностью растворялась, то после воздействия более 50 мас. % образца теряли растворимость в воде. Заметной разницы в растворимости после обработки образцов на катоде и на аноде не выявлено. Учитывая то, что модифицирование в плазме проводили при пониженном давлении и в этих условиях возможно разложение солей, т.е. частичный переход аминогрупп в депротонированное состояние, для солевых пленок была также оценена их растворимость в кислой водной среде. В этом случае доля нерастворимой фракции составляла 34-45 мас. % и была выше после обработки на аноде. Содержание нерастворимой в кислой водной среде фракции пленок в депротонированной форме было выше, чем пленок в солевой форме и составляло ~60 мас. % вне зависимости от электрода, на котором проводили обработку. Наблюдаемое увеличение сшивки при переходе от солевой к протонированной форме хитозана связано, вероятно, с уплотнением упаковки макромолекул, которая облегчает рекомбинацию радикалов, образующихся под воздействием плазмы.

Значительная потеря растворимости пленок хитозана превышает эффект, который может быть связан только с модифицированием тонкого приповерхностного слоя материала. Принято считать, что глубина модифицированного слоя в низкотемпературной плазме составляет для полимеров от 50 нм до 1-3 мкм и зависит от природы полимера и конформации макромолекул [8]. Так, для пленок политетрафторэтилена, модифицированных в аналогичных условиях. с использованием послойного травления методом рентгенофотоэлектронной спектроскопии нами было установлено, что толщина модифицированного слоя составляет ~50 нм [9]. Изучение воздействия разряда постоянного тока на пленки растворимого в ацетоне сополимера тетрафторэтилена с винилиденфторидом показало, что после обработки на аноде значительная часть образца теряет растворимость и превращается в сетчатую структуру [10]. По-видимому, учитывая относительно высокую молекулярную массу хитозана, при обработке пленок хитозана в разряде постоянного тока воздействия вакуумного ультрафиолетового излучения достаточно для образования значительного количества сшитого полимера. Потеря растворимости в данном случае может быть обеспечена даже относительно небольшим количеством узлов сшивки.

503

Несмотря на то, что механизм сшивки хитозана под воздействием плазмы требует более глубокого изучения, уже сейчас можно сказать, что обработка в разряде постоянного тока пониженного давления может служить методом перевода хитозансодержащих материалов, в том числе нетканых микро- и нановолокнистых структур, в водонерастворимую форму для использования в медицине и биологии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-32-00901 (в части исследования влияния обработки в плазме) и № 18-29-17050 (в части получения нерастворимых хитозансодержащих материалов). Оптические исследования выполнены с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования "Центр исследования полимеров" ИСПМ РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Croisier F., Jerome C. //* Europ. Polym. J. 2013. V. 49. P. 780.
- Кильдеева Н.Р., Касаткина М.А., Дроздова М.Г., Демина Т.С., Успенский С.А., Михайлов С.Н., Марквичева Е.А. // Прикладная биохимия и микробиология. 2016. Т. 52. № 5. С. 504.
- 3. Non-Thermal Plasma Technology for Polymeric Materials / Ed. Thomas S., Mozetic M., Cvelbar U., Spatenka P., Praveen K.M. Elsevier Inc., 2019. 494 p.

- Nedela O., Slepicka P., Švorcík V. // Materials. 2017. V. 10. P. 1115.
- 5. Демина Т.С., Гильман А.Б., Акопова Т.А., Зеленецкий А.Н. // Химия высоких энергий. 2014. Т. 48. № 5. С. 339.
- Demina T., Zaytseva-Zotova D., Yablokov M., Gilman A., Akopova T., Markvicheva E., Zelenetskii A. // Surf. Coat. Techn. 2012. V. 207. P. 508.
- 7. Demina T.S., Drozdova M.G., Yablokov M.Yu., Gaidar A.I., Gilman A.B., Zaytseva-Zotova D.S., Markvicheva E.A.,

Akopova T.A., Zelenetskii A.N. // Plasma Proc. Polym. 2015. V. 12. № 8. P. 710.

- Энциклопедия низкотемпературной плазмы. Вводный том IV / Под ред. Фортова В.Е. 2000. М.: Наука-Интерпериодика.
- 9. Яблоков М.Ю., Соколов И.В., Малиновская О.С., Гильман А.Б., Кузнецов А.А. // Химия высоких энергий. 2013. Т. 47. № 1. С. 76.
- Пискарев М.С., Гильман А.Б., Щеголихин А.Н., Шмакова Н.А., Яблоков М.Ю., Кузнецов А.А. // Химия высоких энергий. 2013. Т. 47. № 5. С. 381.