

## **ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЛІВОК НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ЇХ ОДЕРЖАННЯ**

**Іщенко О.В., Ляшок І.О., Губатенко В.І., Осередчук А.-М.І., Варданян А.О.,  
Ресницький І.В.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра прикладної екології, технології полімерів та хімічних волокон, м. Київ, Україна, e-mail: e.ishchenko5@gmail.com

---

У статті розглядаються можливості застосування композицій на основі хітозану та крохмалю для одержання плівок медичного призначення. В якості розчинника для хітозану обрано молочну кислоту. Встановлено концентрацію молочної кислоти у якій розчиняли хітозан, та особливості його розчинення. Досліджено вплив складу формувального розчину, технології виготовлення плівки та умов сушки на властивості матеріалу. В роботі одержані плівки методом поливу з композицій на основі хітозану та крохмалю (1:3, 1:1, 3:1 ваг.ч.). Дана оцінка розчинності, сорбційним та механічним властивостям плівок. Отримані результати дозволять виготовити зразки плівок з фармацевтичними препаратами, для подальших досліджень.

---

**Ключові слова:** хітозан, крохмаль, плівки спеціального призначення, молочна кислота.

## **PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF CHITOSAN BASED FILMS AND THE TECHNOLOGY OF THEIR PRODUCTS**

**Ishchenko O.V., Liashok I.O. Hubatenko V.I. Oseredchuk A.-M.I.  
Vardanian A.O., Resnytskiy I.V.**

Kyiv National University of Technologies and Design, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: e.ishchenko5@gmail.com

---

The article deals with the possibility of using compositions based on chitosan and starch to obtain medical films. Lactic acid is selected as the solvent for chitosan. The concentration of lactic acid in which chitosan was dissolved and the features of its dissolution were determined. The influence of the composition of the molding solution, the technology of film production and drying conditions on the properties of the material is investigated. The films were obtained by irrigation with chitosan and starch-based compositions. The solubility, sorption and mechanical

**properties of the films were evaluated. The results obtained will allow us to make samples of films with pharmaceuticals for further research.**

---

**Keywords:** chitosan, starch, special purpose films, lactic acid.

Полімерні матеріали використовують у різних галузях виробництва у тому числі і для фармацевтичної, завдяки своїм специфічним та фізико-хімічним властивостям. [1]. Комплекс характеристик, яким повинні відповідати всі вихідні полімери при вмілому їх використанні, забезпечують ефективні експлуатаційні властивості виробів та рентабельність їх виробництва.

Біоінертні та біосумісні полімерні матеріали (полівініловий спирт, полівінілпіролідон, поліакриламід, рідкі і тверді поліетиленоксиди, водорозчинні естери целюлози та ін.) все частіше використовуються у технології таких ліків, як мазеві та супозиторні основи, згущувачі для одержання розчинів пролонгованої дії, емульгатори і солюбілізатори, плівкоутворювачі [2].

Полімерні матеріали застосовують для виготовлення готових лікарських форм у вигляді композицій, де вони відіграють роль основи-носія, або мають власну фізіологічну активність макромолекул – полімерні ліки, штучні плазмо- і кровозамінники, ентеро- і гемосорбенти.

Важливе місце посідають полімери для створення нових лікарських форм уже відомих терапевтичних засобів, а також як заміників воску, жирів та олій. Полімери використовують також як безжирові основи паст, мазей і пластирів, для стабілізації розчинів, емульсій, суспензій. Основними серед призначених для цього полімерів є поліетиленоксид, полівініловий спирт, полівінілпіролідон.

Створення виробів медичного призначення, на основі полімерів є основним направленням у розвитку фармацевтичної та хімічної галузей.

Природні та синтетичні матеріали, які включають в себе композити та суміші, вдало застосовуються в різні сферах медицини. На сьогоднішній пошук ефективних форм введення лікарських препаратів показав, що фармацевтична

технологія розвивається у двох важливих напрямках – розробка лікарських форм нової генерації та удосконалення традиційних лікарських засобів [3].

Медичні лікарські плівки, відомі своїми властивостями, як препарати пролонгованої дії, вони мають перевагу над звичайними традиційними способами введення лікарських препаратів. Такими перевагами є їх технологія, зручні у застосуванні, є можливість використовувати пацієнтом самостійно, безпечне поєднання діючих груп речовини та можливість використовувати у будь-яких ситуаціях [4].

Для створення нових ефективних лікарських препаратів і для модифікації біологічно активних речовин, все більшого значення набувають водорозчинні полімери. Модифікація полімерних матеріалів дозволяють підвищити їх розчинність у воді, змінити спектр біологічної активності, забезпечити цільове транспортування активних речовин а також знизити токсичність. З метою вирішення цих задач застосовуються синтетичні та природні карбо- і гетероланцюгові- полімери носії (наприклад, полівінілацетат, полівініловий спирт, хітозан, крохмаль, желатин, білки, поліпептиди). В залежності від завдання розробляються полімери-носії з заданими хімічною будовою і молекулярною масою, застосовують біосумісні полімери, які мають набір функціональних груп.

Для утворення ковалентного зв'язування полімер-носія з лікарською речовиною, в композицію вводять модифіковані полісахариди для включення в їх структуру функціональних груп. Також відомо використання методу окиснення, який забезпечує введення альдегідних груп, який дозволяє зв'язувати аміновмісні лікарські речовини.

Хітозан – це похідна лінійного полісахариду, макромолекули яких складаються з випадково пов'язаних  $\beta$ -(1-4)-D-глюкозамінових ланок і N-ацетил-D-глюкозаміну. На відміну від синтетичних матеріалів цей природний полімер розчинний при  $pH < 5,5$  і, відповідно, не вимагає жорстких умов обробки [5].

Амінополісахарид хітозан має комплекс біологічних властивостей та володіє комплексом біологічно цінних властивостей і має перспективи застосування в найрізноманітніших сферах життя людини, перш за все, в медицині і біофармацевтиці [6].

Розчинність хітозану обумовлена наявністю основної аміногрупи, яка протонується в сильнокислому середовищі, що призводить до розриву відповідних водневих зв'язків в надмолекулярній структурі хітозану. Хітозан розчиняється в розведених розчинах органічних і неорганічних кислот: мурашиній, оцтовій, пропіонової, молочній, лимонній, соляній та деяких інших. Хітозан не розчинний в багатовалентних неорганічних кислотах, як, наприклад, в сірчаній кислоті і фосфорній кислоті, а також практично у багатьох органічних розчинниках. Композиція для отримання матеріалу на основі хітозану, включає біополімер – хітозан, пластифікатор і загальний розчинник.

Отримання біосумісних матеріалів, які можна застосувати як матриці-носії для лікарських препаратів є надзвичайно актуальним напрямком у сучасній науці. За останні роки у медицині та фармації дедалі частіше застосовують медичні препарати на основі полімерних комплексів «носій – діюча речовина», що, як правило, забезпечує контрольовану кінетику вивільнення препарату в організмі. Разом з тим з'являється необхідність не тільки контрольованої кінетики розпаду вказаних комплексів, а й контрольованої доставки таких препаратів та ініціювання їх розпаду під впливом факторів захворювання (зміна рН середовища, підвищення температури, наявність токсинів, ферментів, антигенів тощо).

Системи доставки ліків мають бути стабільними та зберігати хімічну структуру протягом певного періоду і водночас бути придатними до біодеградації. Основними природними полімерами у системах доставки ліків є колаген, желатин, фібрин, хітозан, альгінат тощо [7].

Відома технологія отримання біосумісних полімерних плівок на основі хітозану та його комплексів із колагеном з метою використання їх як матриць-

носіїв для лікарських препаратів. Концентрація розчину хітозану 2,5% (мас.) у оцтовій кислоті, в якості зшиваючого агенту використовували еквімолярний розчин епіхлоргідрину і NaOH [8].

В роботі досліджували композиції на основі розчинів хітозану у молочній кислоті, крохмалю з додаванням полівінілового спирту для створення плівок придатних для використання в медицині.

**Мета дослідження:** теоретичне та експериментальне обґрунтування складу та технології одержання плівок на основі хітозану, встановлення їх фізико-механічних показників.

#### **Матеріали і методи дослідження.**

Для одержання біосумісних плівок використовували хітозан CAS № 9012-76-4, кукурудзяний крохмаль CAS № 9005-25-8, гліцерин, полівініловий спирт ПВС марки 16/1 (масова частка ацетатних груп, не більше 0,9-1,7%). Полімерні плівки формували сухим методом шляхом лиття формувального розчину на поліпропіленову поверхню та сушінням плівки при 40°C протягом 24 год. Як формувальний розчин використовували 2,5% (мас.) молочнокислий розчин хітозану або хітозан-крохмальні розчини у співвідношенні компонентів 1:1; 2:1; 3:1 відповідно. Завершальною стадією отримання водонерозчинних хітозановмісних плівок є їх термостабілізація при температурі 110°C протягом 1, 2, 3 годин. Товщина отриманих плівок 0,22-0,24 мм.

#### **Результати дослідження.**

В роботі досліджували одержання композиції на основі хітозану та крохмалю (1:3, 1:1, 3:1 ваг.ч.). Готували 2,5% розчин хітозану у 5% молочній кислоті, та окремо 10% водний колоїдний розчин крохмалю заварювали на водяній бані. За першим способом – змішували підготовлені розчини у співвідношеннях (1:3, 1:1, 3:1 ваг.ч.). За другим способом – розчини змішували і витримували на водяній бані ще 10 хвилин.

Плівки, які були отримані за двома способами, були крихкими і

розчинялись у воді. Тому в подальшому дослідженні додавали у плівки 2% ваг.ч. полівінілового спирту (ПВС) та 1% гліцерин.

Результат дослідження впливу термостабілізації на сорбційні властивості плівок у 0,9% NaCl наведено на рисунках 1 і 2.

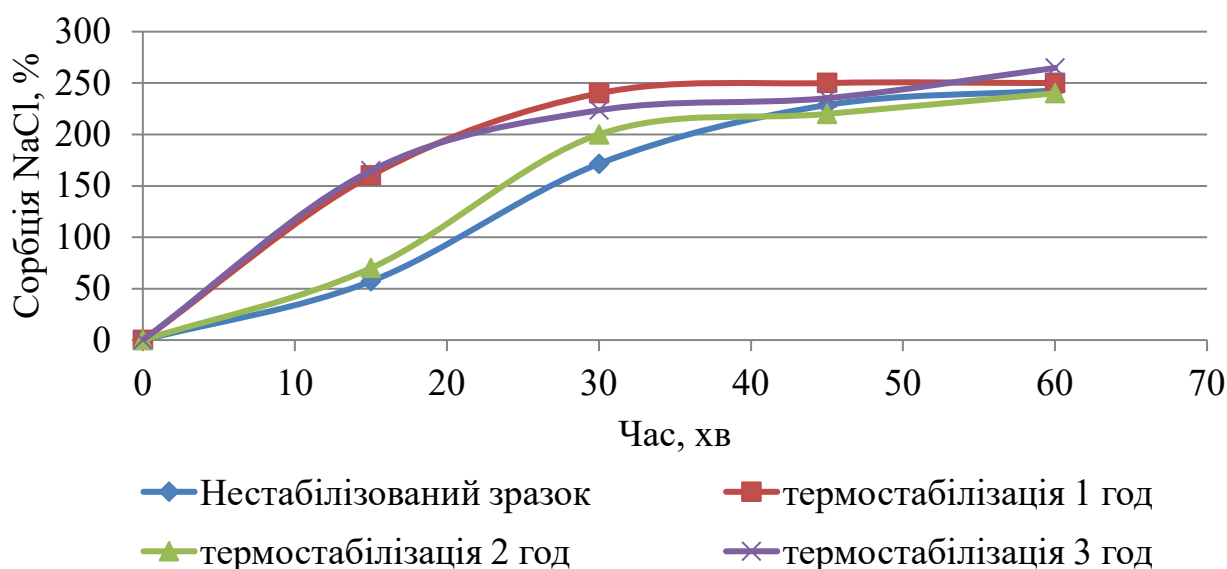


Рисунок 1. Вплив термостабілізації на сорбційні властивості плівок на основі хітозану та крохмалю (1:1).

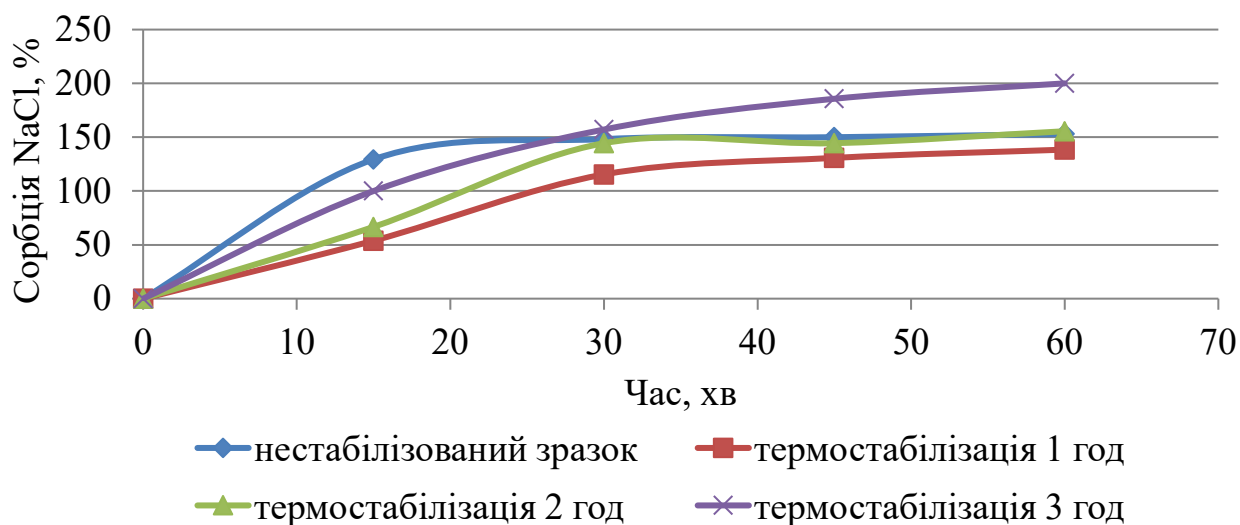


Рисунок 2. Вплив термостабілізації на сорбційні властивості плівок на основі хітозану, крохмалю та полівінілового спирту (1:1).

При додаванні ПВС сорбційні властивості плівок зменшуються з 250 до 200%. Під час термостабілізації хітозановий компонент змінюється, що представлено на рисунку 3:

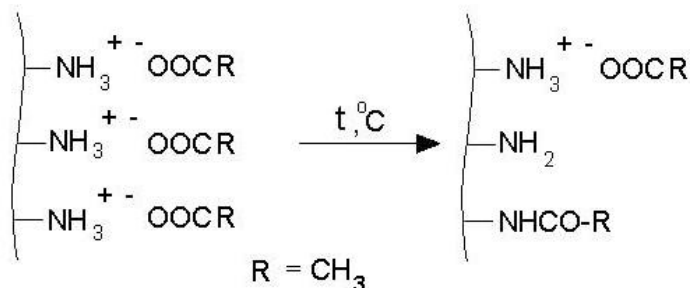


Рисунок 3. Схема зміни хітозанового компонента.

Термостабілізація також впливає на сорбційні характеристики плівок: зі збільшенням вмісту крохмалю зменшується сорбція NaCl (рис. 4).

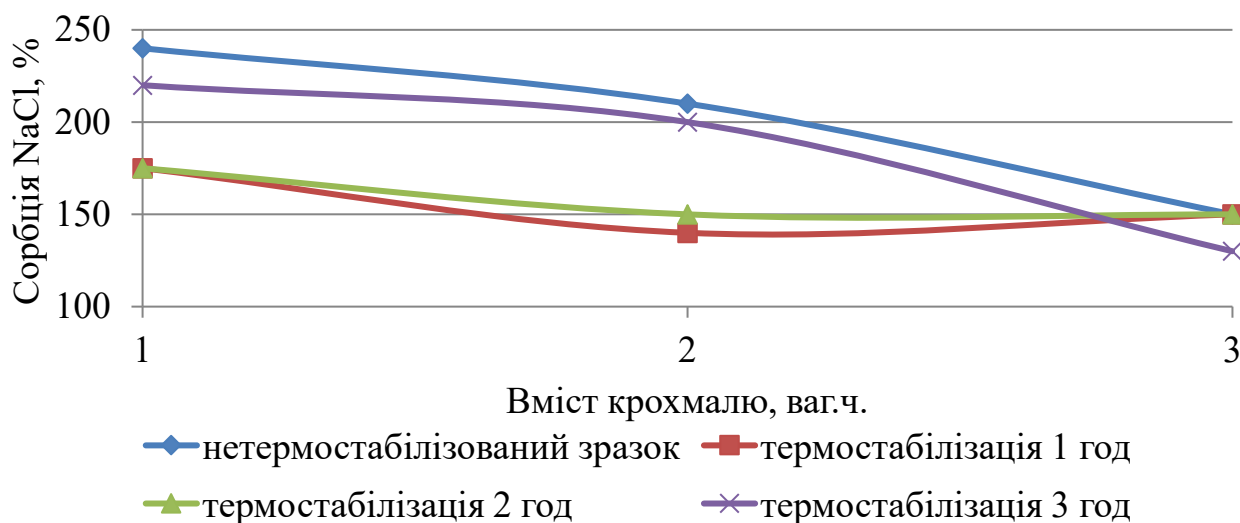


Рисунок 4. Вплив вмісту крохмалю на сорбційні властивості плівок на основі хітозану, крохмалю та полівінілового спирту (1:1).

Такі результати сорбційних характеристик матеріалів, можливо, свідчать про одночасне протікання релаксаційного упорядкування надмолекулярної

структури полімерів, що призводить до їх локальної кристалізації. Термофіксація сприяє ущільненню структури плівки, посиленню міжмолекулярних взаємодій і змін в будові хітозанового компоненту, що призводить до втрати розчинності матеріалу у воді при кімнатній температурі.

Із збільшенням вмісту крохмалю розривна напруга зростає з 0,38 до 1,64 МПа, а відносне подовження максимальне у композиції при співвідношенні компонентів 1:1. Подальше збільшення вмісту крохмалю призводить до зменшення відносного подовження плівок (рис. 5).

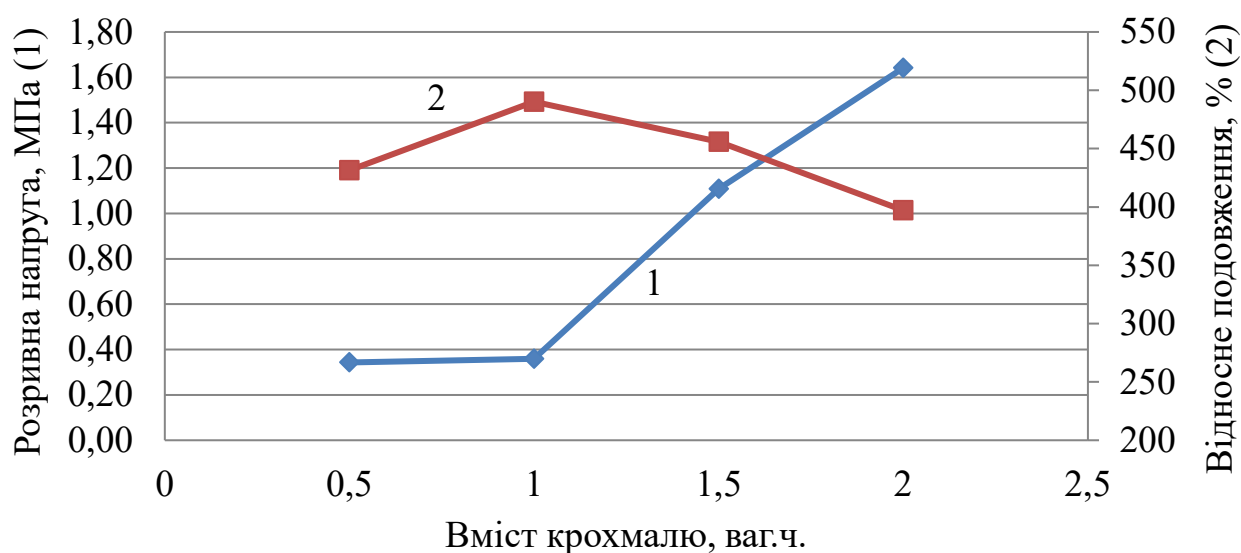


Рисунок 5. Фізико-механічні властивості плівок в залежності від вмісту крохмалю.

### **Висновки.**

1. Досліджено дві технології підготовки композиції для створення плівок на основі хітозану методом поливу.

2. Встановлено, що хітозан розчиняється у молочній кислоті при концентрації 1%.

3. Досліджено вплив складу та умов підготовки формувального розчину,



та встановлено, що за другим способом, плівки мають покращені фізико-механічні властивості.

4. Встановлено, що процес термостабілізації впливає на сорбційні властивості плівок і цим процесом можна регулювати кінетику вивільнення фармацевтичного препарату.

#### Список літератури.

1. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків: підруч. [для фарм.вузів і факультетів] / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних – Харків: РВП «Оригінал», 2006. – 703 с.
2. Т.С. Гоцуля, А.В. Самко Полімерні матеріали у фармації // Запорожский медицинский журнал 2010, том 12, №3, с. 153-156.
3. Давтян Л.Л. Полимерные материалы и медицинские пленки / Давтян Л.Л. // Ліки України. – 2000. - №7-8. – С.52-55.
4. Давтян Л.Л. Технологічна лінія виробництва лікарських плівок/ Давтян Л.Л., Давтян А.Л. // Фарм. Ж. – 2003. - №3. С. 88-92.
5. Рингсдорд Г., Шмидт Б. Система полимерных носителей лекарств // Журн. Всесоюз. Хим. о-ва. - 1987. - №5. - С. 481-501.
6. Гольдбрийах Л.С. Хитин и хитозан: строение, свойства, применение / Соросовский образовательный журнал. — 2001. — № 1
7. Malafaya P. B. Natural–origin polymers as carriers and scaffolds for biomolecules and cell delivery in tissue engineering applications / P. B. Malafaya, G. A. Silva, R. L. Reis // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2007. – V. 59. – P. 207–233.
8. Дзумедзей Ю. І. Отримання біосумісних полімерних плівок на основі хітозану та дослідження їхніх властивостей / Ю. І. Дзумедзей, Г. А. Побігай, В. В. Коновалова, А. Ф. Бурбан // НАУКОВІ ЗАПИСКИ. Хімічні науки і технології, Том 105. – 2010. – 51-56.