

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Том (A)XXVII

1985

№ 2

УДК 541.64:547.458.82

ИССЛЕДОВАНИЕ КИСЛОТНЫХ СВОЙСТВ КАРБОКСИМЕТИЛДЕКСТРАНА

Толмачев В. Н., Половинкина Л. И., Луговая З. А.

Методом потенциометрического титрования изучены кислотно-основные свойства карбоксиметилдекстрана (КМД). На основании опытных констант диссоциации КМД рассчитаны характеристические константы в зависимости от ионной силы и природы фоновых солей. Получена термодинамическая константа $K=10^{-3.8}$. Оценены электростатический и нелектростатический вклады в свободную энталпию реакции диссоциации КМД в присутствии NaCl и K_2SO_4 .

Декстран и некоторые его производные находят в последнее время все более широкое применение для получения разнообразных лечебных препаратов, содержащих комплексно связанные ионы железа и некоторые микроэлементы [1]. В качестве полимерного комплексообразователя большой интерес представляет карбоксиметилдекстрран (КМД). Ряд работ [2–5] посвящен синтезу и практическому применению этого соединения. Физико-химические свойства КМД изучены недостаточно. В частности, имеющиеся в литературе данные о его кислотных свойствах противоречивы [6–8]. Вместе с тем знание констант диссоциации необходимо не только для интерпретации полиэлектролитных свойств КМД, но также и для расчета констант устойчивости макромолекулярных комплексов, образующихся с участием этого полисахарида.

Цель настоящей работы – изучение кислотных свойств КМД на основе клинического декстрана – реополиглюкина, имеющего среднюю молекуллярную массу 39 000.

КМД определенной степени замещения получали этерификацией декстрана натриевой солью монохлоруксусной кислоты в щелочной среде по методике [5].

КМД несколько раз переосаждали из реакционной массы метанолом, либо смесью ацетона с метанолом. Для получения кислотной формы КМД раствор его натриевой соли пропускали через катионит КУ-2. Выделенный продукт сушили в вакууме при различных температурах (25–100°). Степень замещения находили по результатам потенциометрического титрования.

В результате синтеза было получено несколько партий вещества, отличающихся по степени замещения (от 0,15 до 0,3 карбоксильных групп на одну глюкопиранозную единицу) и по растворимости в воде. Неодинаковая растворимость образцов оказалась не связанной со степенью замещения и, по-видимому, была вызвана образованием различных структурных модификаций КМД при его осаждении и сушке, как и в случае декстрана [9].

Для определения констант диссоциации КМД был использован метод потенциометрического титрования. Титрование проводили на потенциометре Р37-1 с помощью стеклянного электрода ЭВЛ-1МЗ. Для титрования готовили 20 мл 1%-ного раствора КМД с ионной силой $I=0-0,6$. В качестве фоновых солей использовали NaCl , Na_2SO_4 , K_2SO_4 , а в качестве титрантов – NaOH и KOH , свободные от карбонатов. Полученные кривые титрования приведены на рис. 1. Как видно, их форма зависит от природы фоновых солей.

На основании результатов титрования по известному уравнению

$$\text{pH} = \text{pK}_a' + n \lg \frac{\alpha}{1-\alpha}$$

были рассчитаны значения pK_a' в точке полунейтрализации. В отсутствие солей $\text{pK}_a'=3,9 \pm 0,1$. При увеличении ионной силы, как это характерно для

полиэлектролитов, значение pK_a' несколько снижается и при $I=0,6$ становится равным $3,6 \pm 0,1$. Коэффициент n изменяется от 1,3 до 0,7.

Полученные данные показывают, что КМД является более сильной кислотой, чем, например, уксусная кислота. Это связано с отрицательным индукционным эффектом атома кислорода в функциональной группе $-\text{OCH}_2\text{COOH}$, имеющейся в КМД.

Для определения характеристической константы диссоциации было использовано уравнение

$$pH = pK_{\text{cap}} + \lg \frac{\alpha}{1-\alpha} + \Delta pH(\Delta), \quad (1)$$

в котором слагаемое ΔpH зависит от α и содержит вклад различных эффектов в изменение свободной энталпии реакции диссоциации полизелек-

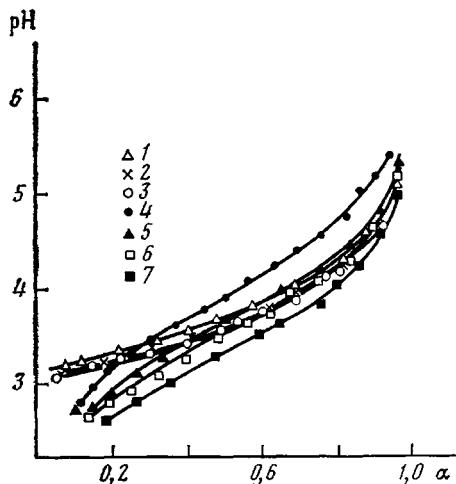


Рис. 1

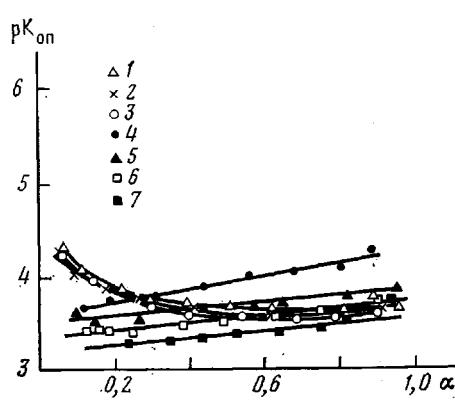


Рис. 2

Рис. 1. Кривые потенциометрического титрования КМД на фоне K_2SO_4 (1-3) и NaCl (5-7) в зависимости от ионной силы раствора; 4 – раствор полизелектролита. Здесь и на рис. 2: $I=0,1$ (1, 5); 0,3 (2, 6); 0,6 (3, 7) и 0 (4)

Рис. 2. Зависимость pK_{on} от степени диссоциации на фоне K_2SO_4 (1-3) и NaCl (5-7); 4 – раствор полизелектролита

тролита, например электростатических, конформационных, сольватационных и т. д. Для полизелектролитов существенным является вклад электростатических эффектов $\Delta G_{\text{эл}}$. Тогда уравнение (1) принимает вид [10]

$$pH = pK_{\text{cap}} + \lg \frac{\alpha}{1-\alpha} + \frac{0,434}{RT} \cdot \frac{\partial G_{\text{эл}}}{\partial \alpha}$$

График зависимости опытных значений $pK_{\text{on}} = pH - \lg \frac{\alpha}{1-\alpha}$ от α при

экстраполяции на $\alpha=0$ дает возможность определить pK_{cap} , а затем рассчитать вклад электростатической свободной энталпии $\Delta G_{\text{эл}}$ в энергию диссоциации кислотных групп в процессе титрования КМД.

На рис. 2 приведены графики при разных ионных силах растворов и выбранных фоновых солях.

В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что зависимость pK_{on} от α для КМД имеет прямолинейный характер [8], как и в случае карбоксиметилцеллюлозы [11]. Авторы работы [8] отмечают, что по форме кривых конформационные изменения в КМД четко не прослеживаются.

Из наших данных видно (рис. 2), что на солевом фоне NaCl указанная зависимость близка к прямолинейной при малых ионных силах. pK_{on} во всем диапазоне значений α изменяется не более чем на половину по-

рядка. Экстраполяцией на $\alpha=0$ при $I=0; 0,1; 0,3; 0,6$ были получены значения $pK_{\text{хар}}$, равные соответственно 3,63; 3,47; 3,32; 3,25 (с погрешностью $\pm 0,05$). Как видно, с ростом ионной силы величины $pK_{\text{хар}}$ несколько уменьшаются. Экстраполяцией на $I=0$ находим термодинамическое значение $pK_{\text{хар}}=3,60$, которому соответствует $\Delta G_{\text{хар}}=20,2 \text{ кДж/моль}$.

С помощью графиков зависимости $pK_{\text{оп}}=f(\alpha)$ можно определить общее изменение свободной энталпии $\Delta G_{\text{оп}}$ реакции диссоциации карбоксильных групп КМД при разных ионных силах и фоновых солях. Значение $\Delta G_{\text{оп}}$ соответствует площади под кривой $pK_{\text{оп}}=f(\alpha)$. $\Delta G_{\text{оп}}$ были рассчитаны для отдельных интервалов значений α через каждую десятую по формуле

$$\Delta G_{\text{оп}} = 2,3RT \int_{\alpha_l}^{\alpha_l+0,1} pK_{\text{оп}} d\alpha$$

Результаты расчетов представлены в таблице, из которой видно, что на фоне соли NaCl интервальные значения $\Delta G_{\text{оп}}$ с ростом α несколько возрастают и лежат в пределах $\sim 2 \text{ кДж/моль}$. Эти величины незначительно снижаются при увеличении ионной силы растворов. Полученные данные, а также достаточно линейный характер кривых $pK_{\text{оп}}=f(\alpha)$ дает основание связать указанные изменения значений $\Delta G_{\text{оп}}$ с вкладом в основном электростатических эффектов в процесс диссоциации КМД. Величины этих вкладов $\Delta G_{\text{эл}}$ приведены в таблице. Они были определены по формуле

$$\Delta G_{\text{эл}} = 2,3RT \int_{\alpha_l}^{\alpha_l+0,1} (pK_{\text{оп}} - pK_{\text{хар}}) d\alpha$$

Как видно, электростатическая составляющая свободной энталпии реакции диссоциации КМД возрастает в ~ 10 раз при росте α от 0,1 до 0,9, но по абсолютному значению она составляет не более 6–7% от величины $\Delta G_{\text{хар}}$. Вклад $\Delta G_{\text{эл}}$ снижается при увеличении ионной силы раствора.

Более сложная картина наблюдается на фоне K_2SO_4 (рис. 2). В этом случае не представляется возможным методом экстраполяции определить значение $pK_{\text{хар}}$. Отклонения от линейной зависимости особенно большие при высоких ионных силах (0,9–1,8), когда появляется возможность высылающего действия солей.

В таблице приведены результаты расчета $\Delta G_{\text{оп}}$, полученные на фоне K_2SO_4 . Как можно видеть, эти значения в области $\alpha < 0,3$ превышают $\Delta G_{\text{оп}}$ на фоне NaCl . Кроме того, с ростом α они заметно снижаются и приобретают минимальное значение в области $\alpha=0,6–0,7$. Такой сложный ход изменения $\Delta G_{\text{оп}}$ нельзя объяснить только электростатическими эффектами.

Если предположить, что при использовании в качестве фоновой соли NaCl зависимость $\Delta G_{\text{оп}}$ от α определяется в основном вкладом электростатических эффектов и считать, что величина этого вклада такая же и для других фоновых солей, то по разности $\Delta G_{\text{оп}}^{\text{K}_2\text{SO}_4} - \Delta G_{\text{оп}}^{\text{NaCl}} - \Delta G_{\text{неэл}}$ можно оценить примерный вклад неэлектростатических эффектов для K_2SO_4 .

Результаты расчетов (таблица) показывают, что вклад неэлектростатических эффектов значителен лишь при малых степенях диссоциации и несколько возрастает при увеличении ионной силы. Суммарные значения электростатической $\Delta G_{\text{эл}}$ и неэлектростатической $\Delta G_{\text{неэл}}$ составляющих сравнимы по величине, хотя при разных степенях диссоциации их вклад различен.

Высказанное предположение о равенстве электростатического вклада $\Delta G_{\text{эл}}$ в общее изменение свободной энталпии реакции диссоциации КМД при переходе от одной соли к другой, по-видимому, приближенно. Так, например, и на фоне NaCl при малых и больших значениях α наблюдается некоторое искажение прямолинейной зависимости. Однако вклад неэлектростатических эффектов в данном случае очень мал.

Расчет свободной энталпии реакции диссоциации КМД в присутствии NaCl и K₂SO₄

$\Delta\alpha$	$\Delta G_{\text{оп}}$	$\Delta G_{\text{эл}}$	$\Delta G_{\text{оп}}$	$\Delta G_{\text{эл}}$	$\Delta G_{\text{оп}}$	$\Delta G_{\text{неэл}}$	$\Delta G_{\text{оп}}$	$\Delta G_{\text{эл}}$	$\Delta G_{\text{оп}}$	$\Delta G_{\text{неэл}}$	$\Delta G_{\text{оп}}$	$\Delta G_{\text{эл}}$	$\Delta G_{\text{оп}}$	$\Delta G_{\text{неэл}}$			
			NaCl			K ₂ SO ₄			NaCl			K ₂ SO ₄			NaCl		
			$i=0$			$i=0,1$			$i=0,3$			$i=0,6$			$i=0,9$		
0-0,1	2,06	0,03	1,96	0,02	2,43	+0,47	1,88	0,02	2,39	+0,51	1,83	0,02	2,37	0,54			
0,1-0,2	2,09	0,06	1,98	0,04	2,27	+0,29	1,90	0,04	2,23	+0,33	1,84	0,03	2,22	0,38			
0,2-0,3	2,12	0,09	2,00	0,06	2,17	+0,17	1,92	0,06	2,14	+0,22	1,86	0,05	2,10	0,24			
0,3-0,4	2,15	0,12	2,03	0,09	2,13	+0,10	1,94	0,08	2,08	+0,14	1,88	0,07	2,04	0,16			
0,4-0,5	2,18	0,15	2,05	0,11	2,10	+0,05	1,97	0,11	2,05	+0,08	1,89	0,08	2,01	0,10			
0,5-0,6	2,21	0,18	2,08	0,14	2,08	-	1,99	0,13	2,03	+0,04	1,91	0,10	2,00	0,09			
0,6-0,7	2,24	0,21	2,10	0,16	2,08	-0,02	2,01	0,15	2,02	+0,01	1,93	0,12	1,99	0,06			
0,7-0,8	2,27	0,24	2,12	0,18	2,08	-0,04	2,04	0,18	2,03	-0,01	1,95	0,14	2,00	0,05			
0,8-0,9	2,31	0,28	2,15	0,21	2,10	-0,05	2,06	0,20	2,03	-0,03	1,97	0,16	1,99	0,02			
0,9-1,0	2,34	0,31	2,17	0,23	2,15	-0,02	2,09	0,23	2,05	-0,04	1,99	0,18	2,02	0,03			
Сумма	24,97	1,67	20,64	1,24	21,59	1,17	19,8	1,15	21,05	1,51	19,05	0,95	20,74	1,67			

Специфический характер зависимости $pK_{\text{оп}} = f(\alpha)$ на фоне солей K_2SO_4 и Na_2SO_4 свидетельствует об определенном влиянии их природы на кислотную диссоциацию КМД. Повышенные значения $pK_{\text{оп}}$ при малых α могут быть обусловлены разрывом водородных связей между карбоксильными группами на начальных ступенях диссоциации КМД, как это, например, было отмечено для молекул белков [12]. Возможно также, что на указанных солевых фонах наряду с электростатическими большое значение приобретают конформационные, сольватационные, агрегационные, межзвеньевые и другие взаимодействия, вносящие свой вклад в значение ΔpH в уравнении (1).

При интерпретации кривых титрования на различных фоновых солях необходимо учитывать также различное действие солей на структуру растворителя, в частности тот факт, что сульфат-ионы значительно укрепляют структуру воды, перекрывая разрушающее действие отдельных катионов [13] и декстрана [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Толмачев В. Н., Луговая З. А., Мартirosyan T. M., Заборонок В. У., Валаханович А. И. Высокомолек. соед. Б, 1975, т. 17, № 10, с. 756.
2. Allenc I. J. Polymer Sci. Polym. Symp., 1974, № 45, p. 209.
3. Полушкина Т. В., Жестков В. А., Розенберг Г. Я. А. с. 374250 (СССР).— Опубл. в РЖХим, 1974, 5Н241П.
4. Пат. 3364111 (США).— Опубл. в РЖХим, 1969, 19Н484П.
5. Васильев А. Е., Лившиц А. Б., Розенберг Г. Я., Кочетков Н. К. Химия природных соединений, 1969, № 6, с. 374.
6. Антонини Е., Беллели А., Бруццези М. Р., Капуто А., Чакконе Е., Мондеви Е., Росси-Фанелли А., Дзито Р. В кн.: Пробл. эволюц. и техн. биохимии. М.: Наука, 1964. 282 с.
7. Rinaudo M. In: Polyelectrolytes. Boston: D. Reidel Publ. Company, 1972, v. 1, p. 157..
8. Gekko N., Noguchi H. Biopolymers, 1975, v. 14, № 15, p. 2555.
9. Киселев В. П., Царевская И. Ю., Вирник А. Д., Роговин З. А. Высокомолек. соед. А, 1976, т. 18, № 1, с. 234.
10. Katchalsky A., Gillis S. Recueil. trav. chim., 1949, v. 68, № 3, p. 879.
11. Muroga Y., Suzuki K., Kawaguchi Y., Nagasawa M. Biopolymers, 1972, v. 11, № 1, p. 137.
12. Тенфорд Ч. Физическая химия полимеров. М.: Химия, 1965. 772 с.
13. Синюков В. В. Структура одноатомных жидкостей, воды и водных растворов электролитов. М.: Наука, 1976, с. 199.
14. Veberreiter K. Colloid and Polymer Sci., 1982, v. 260, № 1, p. 37.

Харьковский государственный
университет им. А. М. Горького

Поступила в редакцию
21.III.1983.

STUDY OF ACIDIC PROPERTIES OF CARBOXYMETHYL DEXTRANE

Tolmachev V. N., Polovinkina L. I., Lugovaya Z. A.

Summary

Acidic-basic properties of carboxymethyl dextrane (CMD) have been studied by potentiometric titration method. From obtained values of dissociation constants of CMD the characteristic constants were calculated for various ionic strength and nature of background acids. The thermodynamic constant $k=10^{-3.6}$ was determined. Electrostatic and non-electrostatic contributions into free enthalpy of dissociation of CMD in the presence of $NaCl$ and K_2SO_4 were evaluated.