

УДК 541(64+183.12+49)

ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

Скорикова Е. Е., Вихорева Г. А., Калюжная Р. И.,
Зезин А. Б., Гальбрайх Л. С., Кабанов В. А.

Методом потенциометрического титрования изучена реакция образования полиэлектролитного комплекса хитозана с полиакриловой кислотой. Установлено, что состав полиэлектролитного комплекса сильно зависит от условий получения, в частности от pH среды. Изучены также реакции образования полиэлектролитных комплексов сульфата хитозана с поли-N,N-диметиламиноэтилметакрилатом и 2,5-ионенбромидом. Показано, что в кислых средах сульфо- и аминогруппы сульфата хитозана образуют между собой цвиттер-ионные пары. Степень ионизации аминогрупп сульфата хитозана, не участвующих в реакции комплексообразования, существенно влияет на состав образующегося полиэлектролитного комплекса.

Известно, что в результате реакций, протекающих в водных средах между противоположно заряженными полиэлектролитами, образуются полиэлектролитные комплексы (ПЭК). Макромолекулы полиэлектролитов удерживаются в ПЭК кооперативной системой ионных (солевых) связей, возникающих между противоположно заряженными звенями [1]. В литературе описаны ПЭК, образованные как синтетическими, так и природными полиэлектролитами, например полисахаридами, белками, нуклеиновыми кислотами [2–4].

Исследованию полимеров природного происхождения в последнее время уделяется особое внимание. Это связано в первую очередь с такими их свойствами, как биоразрушенность, низкая токсичность и другие. Одним из перспективных природных полиэлектролитов является хитозан — полисахарид, продукт дезацетилирования природного полимера хитина. Показано, что ПЭК хитозана с декстррансульфатом, карбоксиметилдекстрраном, карбоксиметилцеллюзой и другими полисахаридами обладают ярко выраженными антитромбогенными свойствами [5–7]. Не менее интересен сульфат хитозана, являющийся перспективным антикоагулянтом крови [8]. Однако сами реакции между хитозаном и полианионами, а также строение образующихся ПЭК практически не исследованы.

В настоящей работе изучены реакции хитозана и сульфата хитозана с противоположно заряженными полиэлектролитами в водных средах и строение образующихся ПЭК.

В работе использовали хитозан краба, полученный на Московском заводе им. Войкова, с $\bar{M}_w=1,9 \cdot 10^5$. Сульфат хитозана получали сульфатированием хитозана краба по методике [9], $\bar{M}_w=2 \cdot 10^5$, степень замещения гидроксильных групп на сульфатные составляла 1,15. Функциональный состав сульфата хитозана определяли по данным элементного анализа, пламенной фотометрии, потенциометрического титрования и реакции Ван-Слайка [10]. Элементный и функциональный состав ХТЗ и СХ приведены в таблице.

Использовали образец ПАК опытного завода НИИ полимеров с $\bar{M}_w=2 \cdot 10^5$, поли-N,N-диметиламиноэтилметакрилат (ПАМА) с $\bar{M}_w=5 \cdot 10^5$, полученный по методике [11], и 2,5-ионенбромид с $\bar{M}_w=1,7 \cdot 10^4$, полученный по методике [12].

Интерполиэлектролитные реакции изучали методом потенциометрического титрования, pH контролировали при помощи иономера ЭВ-74 со стеклянным электродом в качестве измерительного. Титрование вели при постоянном перемешивании при 20°. Концентрации полиэлектролитов варьировали от 0,005 до 0,02 осново-моль/л. Глубину превращения θ в реакциях между полиэлектролитами рассчитывали из

Элементный и функциональный составы (%) хитозана (I) и сульфата хитозана (II)

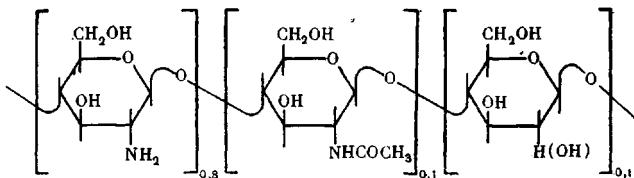
Полимер	C	H	O	S	N _{общ}	N _{ам}
I *	44,7	6,82	40,42	—	7,34	6,69
II **	20,9	3,6	48,0	13,1	4,27	3,24

* Полумпирические формулы C_nH_nO_n (OH)₂ (NHCOCH₃)_{0,8} (NH₂)_{0,8}

** C_nH_nO_n (OH) (NHCOCH₃)_{0,1} (NH₂)_{0,8} (NH_{SO₄}Na)_{0,15} (OSO₄Na)

данных потенциометрического титрования по формуле $\theta = c_k/c_0$ (c_k – концентрация звеньев полиэлектролитов, образовавших друг с другом солевые связи; c_0 – начальная концентрация звеньев одного из полиэлектролитов) [1].

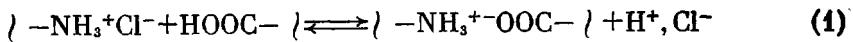
Использованный в работе хитозан имеет строение



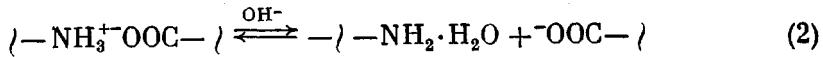
Хитозан хорошо растворим в разбавленных водных растворах кислот и нерастворим в нейтральных и щелочных средах. Из кривой потенциометрического титрования раствора солянокислого хитозана 0,1 н. NaOH (рис. 1, а, кривая 1) по уравнению Хассельбаха – Гендерсона [13] рассчитана характеристическая кислотная константа диссоциации хитозана $pK_{a\text{,хар}}$, которая оказалась равной 6,3, т. е. хитозан является слабым полимерным основанием. Значение $pK_{a\text{,хар}}$ хитозана существенно ниже, чем $pK_{a\text{,хар}}$ его низкомолекулярного аналога – D-глюказамина, которая составляет 7,8. Эффект снижения $pK_{a\text{,хар}}$ аминогруппы полиоснований по сравнению с низкомолекулярными аналогами наблюдается и для других полиаминов. Его объясняют изменением микроокружения и вызванными этим различиями в значении локальной диэлектрической проницаемости вблизи аминогруппы [14].

Интересно рассмотреть, как особенности строения хитозана влияют на характер взаимодействия его с противоположно заряженными полиэлектролитами, в частности с ПАК. Поскольку хитозан растворим только в кислых средах, изучали реакцию солянокислого хитозана с ПАК. Компоненты смешивали в кислой среде и титровали щелочью. Состав реакционной смеси z определяли как отношение количества аминогрупп хитозана к количеству карбоксильных групп ПАК. Исследовали смеси эквимольного состава $z=1$.

На рис. 1, а представлены кривые потенциометрического титрования ПАК и смеси солянокислого хитозана и ПАК (кривые 2, 3). Видно, что смешение полиэлектролитов сопровождается понижением pH раствора; при этом наблюдается его помутнение, что свидетельствует об образовании ПЭК. Первый участок кривой потенциометрического титрования смеси полиэлектролитов (кривая 3) отвечает образованию ПЭК



Второй участок отражает реакцию разрушения ПЭК в щелочной среде, которая также протекает в гетерофазной системе



Каждому значению pH соответствует определенное равновесное значение глубины превращения θ . Зависимость θ от pH для реакции между солянокислым хитозаном и ПАК приведена на рис. 1, б. Эта реакция про-

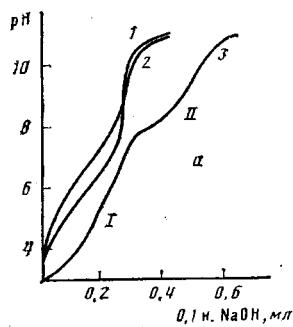


Рис. 1

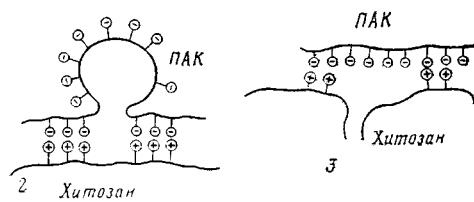
Рис. 1. Кривые потенциометрического титрования в водном растворе (а) и зависимость θ от pH для реакции между солянокислым хитозаном и ПАК (б). а: 1 – солянокислый хитозан, 2 – ПАК, 3 – смесь солянокислого хитозана и ПАК. Концентрации полиэлектролитов составляли 0,005 осново-моль/л, $z=1$

Рис. 2. Зависимости составов частиц ПЭК хитозан – ПАК ($z=1$) от pH

текает кооперативно в узком интервале pH, т. е. хитозан ведет себя как обычное полионование [1].

Данные о составе частиц ПЭК, образующихся в результате интерполимерной реакции и зависимости ϕ от pH представлены на рис. 2 (ϕ – отношение количества аминогрупп хитозана к количеству карбоксильных групп ПАК в частицах ПЭК). Состав частиц ПЭК изучали методом отдельных проб. Эквимольные смеси полиэлектролитов при различных pH центрифугировали в препаративной центрифуге для отделения осадков нерастворимых ПЭК. Состав надосадочных жидкостей исследовали методом потенциометрического титрования.

Существенно, что в результате интерполиэлектролитной реакции (1) уже при небольших глубинах превращения θ образуется нерастворимый ПЭК, сильно обогащенный ПАК (схема 1).



При этом основная часть хитозана остается в растворе. По мере роста θ все большие количества находящегося в растворе свободного хитозана включаются в частицы ПЭК. В результате состав частиц ПЭК меняется, и в нейтральных средах образуется стехиометрический ПЭК, при этом оба полиэлектролита количественно входят в ПЭК (схема 2). Процесс разрушения ПЭК в щелочных средах (реакция (2)) сопровождается постепенным высвобождением поликарилатанионов из частиц ПЭК, а в осадке остается ПЭК, обогащенный хитозаном (схема 3). Таким образом, состав ПЭК, образованного хитозаном и ПАК, сильно зависит от условий получения, в частности от pH среды.

Представляло также интерес рассмотреть интерполиэлектролитные реакции с участием сульфопроизводного хитозана, хорошо растворимого в воде полисахарида. Сульфат хитозана – полиамфолит, цепи которого наряду с аминогруппами содержат сульфатные группы, причем количество групп $-\text{OSO}_3^-$ в его цепях заметно превышает количество аминогрупп. На рис. 3, а (кривая 1) приведена кривая потенциометрического титрования водного раствора сульфата хитозана 0,1 н. HCl. $pK_{\text{свап}}$, рассчитанная по уравнению Хассельбаха – Гендерсона, оказалась равной 8,7, т. е. аминогруппы, включенные в цепи сульфата хитозана, обладают

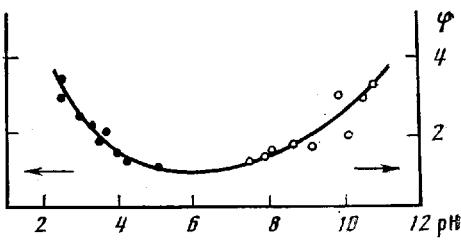


Рис. 2

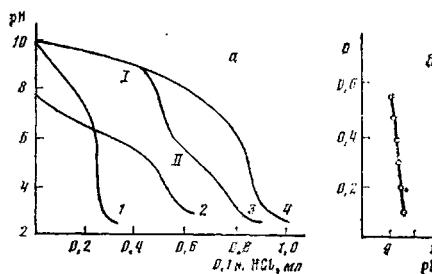


Рис. 3

Рис. 3. Кривые потенциометрического титрования в водном растворе (а) и зависимость θ от pH для реакции между сульфатом хитозана и ПАМА (б). а: 1 – сульфат хитозана; 2 – ПАМА; 3 – смесь сульфата хитозана и ПАМА, $z'=1$; 4 – смесь сульфата хитозана и ПАМА, $z'=1,8$. Концентрации полиэлектролитов ПАМА 0,01; аминогрупп сульфата хитозана 0,0055; сульфатных групп сульфата хитозана 0,01 осново-моль/л

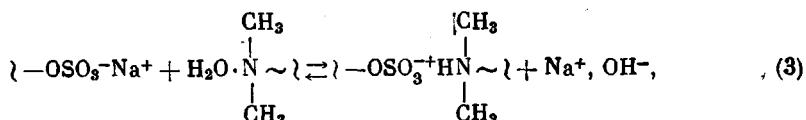
Рис. 4. Кривые турбидиметрического титрования раствора 2,5-ионенбромида раствором сульфата хитозана при pH 2,5 (1) и 11,5 (2). Концентрация 2,5-ионенбромида составляла 0,0005 осново-моль/л

значительно большей основностью по сравнению с аминогруппами хитозана и D-глюкозамина.

Сильное повышение основности аминогрупп сульфата хитозана можно объяснить влиянием соседних отрицательно заряженных сульфатных групп, наличие которых также обусловливает высокую растворимость сульфата хитозана в воде.

Знак заряда цепи сульфата хитозана определяют нацело ионизованные группы $-\text{OSO}_3^-$, включенные в избыточном по отношению к аминогруппам количестве, таким образом, в водных растворах полионы сульфата хитозана несут отрицательный заряд. В связи с этим исследованы интерполиэлектролитные реакции сульфата хитозана с полимерными аминами – ПАМА и 2,5-ионенбромидом. Изучали реакционные смеси различного состава z' , где z' определяли как отношение количества сульфатных групп сульфата хитозана к количеству аминогрупп полииамина.

Реакцию сульфата хитозана с ПАМА – слабым полимерным основанием, исследовали в щелочных средах. На рис. 3, а представлены кривые потенциометрического титрования ПАМА (кривая 2) и смесей сульфата хитозана с ПАМА (кривые 3, 4) составов $z'=1$ и $1,8$. Смешение полиэлектролитов сопровождается образованием ПЭК по реакции, описываемой схемой



и приводит к образованию соответствующего ПЭК. Зависимость глубины превращения θ от pH для реакции (3) приведена на рис. 3, б. Видно, что реакция между сульфатом хитозана и ПАМА кооперативна, она протекает в узком интервале pH и проходит на большую глубину. Как и в случае реакций ПАМА с другими полиионами в щелочных средах, помутнения раствора не наблюдается вплоть до сравнительно глубоких степеней превращения, т. е. ПЭК сульфата хитозана с ПАМА растворим и становится нерастворимым при $\theta \geq 0,4$. Сульфат хитозана в этой реакции ведет себя как обычный поликатионит.

Из сравнения кривых титрования смесей сульфата хитозана и ПАМА различного состава, приведенных на рис. 3, а (кривые 3, 4), вытекает, что при эквимольном соотношении компонентов только часть цепей ПАМА включается в ПЭК, а часть остаются свободными. Последние оттитровываются кислотой в той же области pH, что и сам ПАМА, это следует из сравнения кривой 2 и участка II кривой 3. Наличие свободного полииамина в растворе подтверждает также качественная реакция с ПАК, сопро-

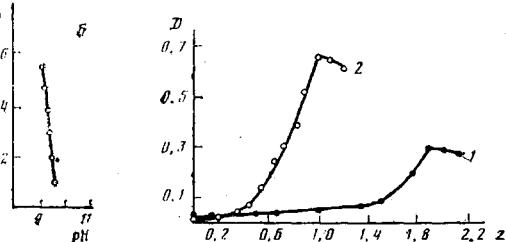


Рис. 4

вождающаяся образованием нерастворимого полиэлектролитного комплекса ПАМА – ПЭК. Полностью ПАМА входит в ПЭК только если реакционная смесь содержит в 1,8 раз больше сульфата хитозана по сравнению с ПАМА. Это хорошо видно из кривой 4 на рис. 3, а, на которой имеется единственный перегиб, отвечающий завершению интерполиэлектролитной реакции.

Подобные результаты получены и при изучении реакции сульфата хитозана с 2,5-ионенбромидом. Поскольку при любом составе реакционной смеси z' в результате данной реакции образуется нерастворимый ПЭК, выделяющийся из раствора в коллоидно-дисперсном состоянии, эту реакцию изучали методом турбидиметрии. Она не сопровождается изменением pH, и при любом значении pH достигается максимальная глубина превращения. Кривые турбидиметрического титрования раствора 2,5-ионенбромида раствором сульфата хитозана приведены на рис. 4. Кривая 1 получена титрованием в кислой среде при pH 2,5; в этих условиях все аминогруппы протонированы. Видно, что максимальный выход ПЭК достигается при составе реакционной смеси $z' \sim 2$. Это значит, что примерно только половина групп $-\text{OSO}_3^-$ сульфата хитозана образует солевые связи с четвертичными аммонийными группами 2,5-ионенбромида. Остальные включены в цвиттер-ионные пары с аминогруппами соседнего глюкозидного цикла, о чем также свидетельствует проведенный авторами анализ молекулярной модели сульфата хитозана, и не вступают в интерполиэлектролитную реакцию. По этой же причине и для завершения реакции (3) требуется почти двукратный избыток сульфата хитозана по отношению к ПАМА.

Отметим, что при изменении условий проведения реакции сульфата хитозана с 2,5-ионенбромидом все группы $-\text{OSO}_3^-$ могут быть включены в ПЭК. Это происходит, если реакцию проводить в щелочных средах, т. е. в условиях, в которых аминогруппы сульфата хитозана теряют протон и не могут образовывать внутримолекулярные цвиттер-ионные пары. Это имеет место при pH, значительно превышающем $\text{pK}_{\text{a,сп}}$ сульфата хитозана. Реакцию сульфата хитозана с 2,5-ионенбромидом при pH 11,5 иллюстрирует кривая 2 на рис. 4. Видно, что образующийся ПЭК включает группы $-\text{OSO}_3^-$ сульфата хитозана и четвертичные аммонийные группы 2,5-ионенбромида практически в эквимольных соотношениях. Приведенные выше данные указывают на то, что, изменения состояние ионизации групп, не принимающих непосредственного участия в интерполиэлектролитной реакции (аминогруппы сульфата хитозана), можно в широких пределах варьировать состав, а значит структуру и свойства ПЭК. В этом отношении поведение сульфата хитозана весьма напоминает поведение полибетаинов в реакциях образования ПЭК [15].

ЛИТЕРАТУРА

1. Зезин А. Б., Рогачева В. Б. // Успехи химии и физики полимеров. М. 1973.
2. Ларионова Н. И., Ункасова Л. Е., Миронова В. А., Сахаров И. Ю., Казанская Н. Ф., Березин И. В. // Высокомолек. соед. А. 1981. Т. 23. № 8. С. 1823.
3. Изумрудов В. А., Касаикин В. А., Ермакова Л. И., Мустафаев М. И., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Высокомолек. соед. А. 1981. Т. 23. № 6. С. 1365.
4. Самсонов Г. В. // Высокомолек. соед. А. 1979. Т. 21. № 4. С. 723.
5. Fukuda H., Kikuchi Y. // J. Biomed. Mater. Res. 1978. V. 12. № 4. P. 531.
6. Fukuda H., Kikuchi Y. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1978. V. 51. P. 1142.
7. Fukuda H. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1980. V. 53. P. 837.
8. Wolfsom M. L., Shen Han T. M. // J. Amer. Chem. Soc. 1959. V. 81. № 7. P. 1764.
9. Batura L. J., Vichoreva G. A., Noreika R. M., Galbraith L. S., Rogovin Z. A. // Cellulose Chem. Technol. 1981. V. 15. № 5. P. 487.
10. Климова В. А. Основные макрометры анализа органических соединений. М. 1975.
11. Харенко О. А., Харенко А. В., Калюжная Р. И., Изумрудов В. А., Касаикин В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Высокомолек. соед. А. 1979. Т. 21. № 12 С. 2719.
12. Гуллева Ж. Г., Зезин А. Б., Разводовский Е. Ф., Берестецкая Т. З. // Высокомолек. соед. А. 1974. Т. 16. № 8. С. 1852.
13. Shepherd E., Kitschener I. // J. Chem. Soc. A. 1973. V. 15. № 10. P. 2219.

14. Kirsh Yu. E., Komarova O. P., Lukovkin G. M. // Europ. Polymer J. 1973. V. 9. P. 1405.
15. Асолова Т. А., Зезин А. Б., Разводовский Е. Ф. // Высокомолек. соед. А. 1974. Т. 16. № 4. С. 777.

Московский государственный
университет им. М. В. Ломоносова

Поступила в редакцию
9.VII.1986

Московский текстильный
институт им. А. Н. Косыгина

POLYELECTROLYTE COMPLEXES ON CHITOSANE BASIS

Skorikova Ye. Ye., Vikhoreva G. A., Kalyuzhnaya R. I., Zezin A. B.,
Gal'braikh L. S., Kabanov V. A.

Summary

The formation of polyelectrolyte complex of chitosane with polyacrylic acid has been studied by potentiometric titration method. The composition of polyelectrolyte complex is shown to depend essentially on conditions of preparation in particular on pH of the medium. The formation of polyelectrolyte complexes of chitosane sulphate with poly-N,N-dimethylaminoethyl methacrylate and 2,5-ionene bromide have been also studied. The formation of zwitterionic couples of sulfo- and aminogroups of chitosane sulphate in acidic media is shown. The degree of ionization of chitosane sulphate amino-groups not participating in complex formation affects essentially the composition of formed polyelectrolyte complex.