

УДК 541(49+64):532.77

Т. А. Александрова, А. М. Вассерман, С. В. Рогожин,
А. И. Гамзазаде, С. М. Насибов, Е. Ф. Титова,
И. А. Сименел

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТОЗАНА В РАСТВОРАХ И КОМПЛЕКСАХ С ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТАМИ

Методом спиновой метки показано, что сегментальная подвижность сульфата хитозана, хлоргидрата хитозана и исходного хитозана в растворах отличаются незначительно и не являются причиной различия вязкостных характеристик растворов производных хитозана. При образовании комплексов хлоргидрата хитозана с дексрансульфатом натрия или гепарином сегментальная подвижность резко уменьшается и зависит от их состава. При одинаковом составе комплексов подвижность меньше в случае гепарина. Методом электронной микроскопии показано, что образование комплексов между жесткоцепными полисахаридами в растворах приводит к увеличению размеров частиц.

Взаимодействие между противоположно заряженными полимерными молекулами приводит к образованию нового класса веществ — ионогенных полиэлектролитных комплексов (ПЭК) [1]. Комплексообразование, как правило, сопровождается компактизацией образующихся частиц [2], внутримолекулярная подвижность цепей при этом также изменяется [3]. Задача настоящей работы — определение методом спиновой метки [4] внутримолекулярной подвижности (ВМП) производных хитозана и сопоставление полученных результатов с внутримолекулярной подвижностью исходного хитозана [5], определение ВМП полиэлектролитных комплексов, образованных двумя жесткоцепными полимерами: хлоргидратом хитозана (ХГХ) — поликатион с дексрансульфатом натрия (ДСН), или гепарином — полианионы.

Использовали два образца ХГХ, полученные из низкомолекулярного (ХГХ-I) и высокомолекулярного (ХГХ-II) хитозана. ХГХ-II получали по методике [6], его характеристическая вязкость 3,5 дL/g и рассчитанная по формуле, приведенной в работе [7], $M=1,5 \cdot 10^5$. ХГХ-I синтезировали кислотным гидролизом ХГХ-II в 1 н. HCl при 100° (5 ч), его характеристическая вязкость 0,57 дL/g и $M=1,8 \cdot 10^4$. Сульфат хитозана (СХ) получали по методике, приведенной в работе [8], содержание серы в СХ составляло 15,5%, характеристическая вязкость в 0,5 м. ацетатном буферном растворе с pH 4,5 равна 0,68 дL/g, что соответствует $M=2,5 \cdot 10^5$.

Методика синтеза спин-меченых образцов приведена в работе [5]. Меченные полимеры переводили в форму хлоргидрата растворением их в 0,2 н. HCl и осаждением в безводный ацетон. Содержание спиновых меток, определенное методом ЭПР, составляло ~1 метку на 65 звеньев.

В качестве полианионов использовали ДСН фирмы «Фармация» (Швеция) с $M=5 \cdot 10^6$, содержанием серы 17,4% и гепарин фирмы «Рихтер» (Венгрия).

ПЭК получали смешением растворов компонентов в 4 м. водной мочевине при соотношениях (осново-мол/л компонентов исходной смеси) $\varphi=[\text{ХГХ}]:[\text{ДСН}]=0,11$; 0,17 и 0,33 ($[\text{ХГХ}]=2 \text{ мг/мл}$, pH 6,5). Здесь параметр φ является соотношением количества всех звеньев реагирующих цепей, независимо, несут они или не несут заряженные группы. Спектры ЭПР регистрировали на спектрометре ERS-220 в X-диапазоне (частота модуляции 100 кГц) при 20°.

Для электронно-микроскопических исследований использовали разбавленные (0,001 вес.%) растворы комплексов ХГХ с ДСН, полученные в отсутствие мочевины. Растворы ПЭК состава $\varphi=0,33$ и растворы ДСН предварительно очищали, пропуская через фильтр «Миллипор» с порами 22 мкм, затем распыляли с помощью ультразвукового диспергатора УЗДН-2Т при частоте 22 кГц на сетки с коллоидной подложкой с последующим высушиванием на воздухе при 20° либо замораживанием в жид-

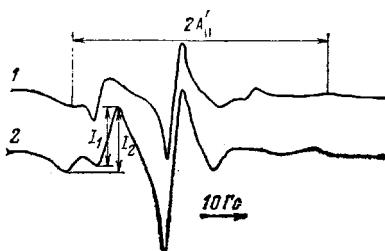


Рис. 1. Спектры ЭПР разбавленных растворов XGH-I (1) и XGH-II (2)



Рис. 2. Спектры ЭПР 1%-ных растворов XGH-II в 2%-ной уксусной кислоте с добавлением 5 (1), 10 (2) и 30 вес.% сахара (3)

ком азоте и сублимацией льда в вакуумной установке ВУП-4 при -100° ; в последнем случае образцы оттеняли сплавом платина — палладий и просматривали в электронном микроскопе ЭВМ-100 Л.

На рис. 1 представлены спектры ЭПР разбавленных водных растворов XGH-I и XGH-II. Параметры этих спектров (расстояние между крайними экстремумами $2A_{\parallel}'$ и соотношение интенсивностей двух компонент спектра I_1/I_2), измеренные как показано на рис. 1, приведены в табл. 1. Как видно, $2A_{\parallel}'$ для спектров растворов XGH-I и XGH-II близки, а отношение I_1/I_2 больше для низкомолекулярного полимера XGH-I. Это означает, что относительное количество участков цепи полимера с высокой молекулярной подвижностью больше в низкомолекулярном полимере, чем в высокомолекулярном [5].

В табл. 1 приведены также параметры спектров ЭПР растворов XGH-I при увеличении концентрации полимера от 0,23 до 3,31 вес.%. Отсутствие зависимости параметров спектров от концентрации полимера свидетельствует о том, что межмакромолекулярные взаимодействия, из-за которых резко возрастает вязкость раствора, не влияют на локальную ВМП в области концентраций до ~ 3 вес. %.

Методика определения сегментальной подвижности спин-меченых макромолекул подробно изложена в работе [4]. В настоящей работе определены времена сегментальных движений τ_c XGH и CX приблизительно одинаковой ММ при 20° в растворах в 2%-ной уксусной кислоте; вязкость растворителя изменяли добавлением к раствору от 2 до 50 вес.% сахара. На рис. 2 представлены спектры ЭПР растворов с разной вязкостью и на рис. 3 рассчитанная из спектров зависимость параметра $2A_{\parallel}'$ от $(T/\eta)^{0.8}$.

Времена сегментальной подвижности, полученные из этих данных, практически совпадают для XGH и CX ($\tau_c = 15,0$ нс в водном растворе при 20°) и близки к временам, определенным для растворов хитозана в работе [5] (14,5 нс при 25°). Усиление как основных (в случае XGH), так и кислотных (в случае CX) свойств производных хитозана и связанное с этим расправление полимерных цепей в растворе, не приводят к существенным изменениям ВМП.

Таблица 1

Параметры спектров ЭПР растворов XGH-I и XGH-II в водных растворах при 20°

Полимер	Концентрация, вес.%	$2A_{\parallel}' \pm 0,5$, Гс	I_1/I_2
XGH-I	0,23	49,4	1,55
	0,62	49,2	1,59
	1,52	49,4	1,59
	3,31	49,2	1,56
XGH-II	1,05	50,0	0,89

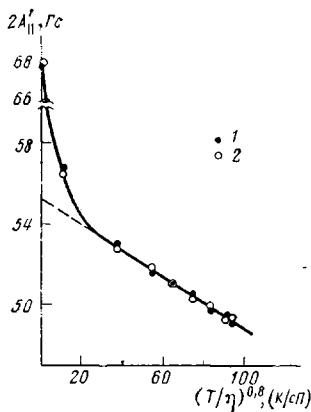


Рис. 3

Рис. 3. Зависимость параметра $2A_{\parallel}'$ спектров 1%-ных растворов ХГХ-II (1) и СХ (2) в растворах 2%-ной CH_3COOH от $(T/\eta)^{1/0.8}$. Вязкость растворителя изменяли добавлением к раствору от 2 до 50 вес.% сахараозы

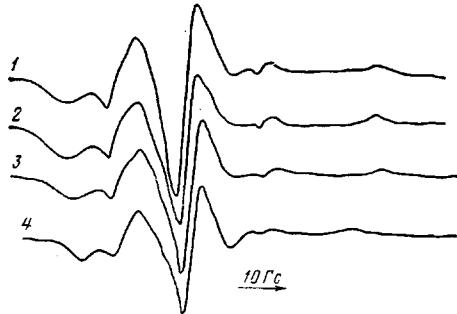


Рис. 4

Рис. 4. Спектры ЭПР растворов комплексов ХГХ-І с ДСН в 4 м. водной мочевине. Составы комплексов $\phi=0,11$ (1); $0,17$ (2) и $0,33$ (3). Спектр 4 – раствор ПЭК состава $\phi=0,17$ после добавления 2 м. NaCl

Отметим, что для гибкоцепного полимера – спин-меченого поли-4-винилпиридина наблюдаются иные закономерности: разворачивание полимерной цепи, вызванное увеличением числа зарядов на макромолекуле в результате кватернизации диметилсульфатом, заметно увеличивает τ_c , т. е. понижает сегментальную подвижность [4].

Рассмотрим, как изменяется ВМП при комплексообразовании с ДСН и с гепарином. На рис. 4 представлены спектры ЭПР растворов комплексов ХГХ-І с ДСН в 4 м. водном растворе мочевины. Расстояние между крайними экстремумами спектров зависит от состава комплекса и возрастает от 49,2 Гц для раствора ХГХ-І до 61,6 Гц для комплекса состава $\phi=0,33$. Для определения τ_c необходимо получить вязкостную зависимость параметра $2A_{\parallel}'$. Однако при добавлении к растворам комплексов сахараозы с целью изменения вязкости растворителя наблюдали осаждение комплексов из раствора. В связи с этим мы ограничились качественным рассмотрением изменения подвижности спиновых меток.

Результаты интерпретации спектров ЭПР спин-мечены макромолекул в значительной степени зависят от используемой модели [4]. В модели изотропного вращения спиновых меток параметр $2A_{\parallel}'$ возрастает при увеличении времени корреляции вращения метки. В модели быстрого анизотропного вращения метки предполагается, что усреднение анизотропного СТВ происходит в результате быстрого движения метки относительно сегмента макромолекулы и в результате сегментального движения полимерной цепи [4]. Если та часть анизотропного СТВ, которая усредняется быстрым вращением метки, зависит только от ее химического строения и связи с полимерной цепочкой, то эта часть усреднения одинакова для растворов спин-меченого полимера и для растворов его

Таблица 2

Параметры $2A_{\parallel}'$ спектров ЭПР комплексов ХГХ-І с ДСН и гепарином в водных растворах мочевины (4 м.) при 20°

Комплекс	ϕ	$2A_{\parallel}' \pm 0,5$ Гц	Комплекс	ϕ	$2A_{\parallel}' \pm 0,5$ Гц
ХГХ-І, раствор	–	49,2	ХГХ-І/ДСН ($\text{NaCl}=2$ м.)	0,17	52,2
ХГХ-І/ДСН	0,11	54,2	ХГХ-І/гепарин	0,11	61,8
ХГХ-І/ДСН	0,17	58,0	ХГХ-І/гепарин	0,17	64,4
ХГХ-І/ДСН	0,33	61,6	ХГХ-І/гепарин	0,33	64,8

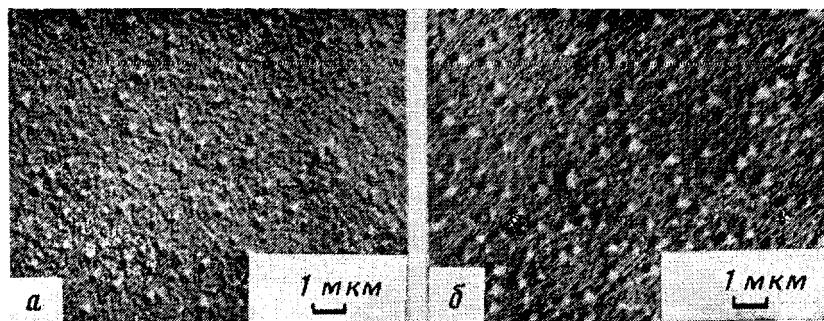


Рис. 5. Электронные микрофотографии 0,001%-ных водных растворов ДСН (а) и его комплекса с ХГХ-І (б). $\times 100\,000$

комплексов. Тогда в рамках модели анизотропного вращения уменьшению подвижности сегментов также соответствует увеличение параметра $2A_{\parallel}'$.

Из данных табл. 2 следует, что параметр $2A_{\parallel}'$ спектров ЭПР растворов комплексов значительно больше, чем раствора ХГХ-І. Это означает, что локальная ВМП в комплексах значительно меньше, чем в растворе ХГХ. Подвижность в комплексах с гепарином меньше, чем в комплексах с ДСН (при одинаковом составе комплексов), так как $2A_{\parallel}'$ для ПЭК с гепарином на 4–6 Гс больше, чем для комплексов с ДСН. По-видимому, локальная подвижность ХГХ в ПЭК определяется не только количеством связей между цепями двух полимеров, но и сегментальной подвижностью второго компонента. В данном случае, вероятно, локальная подвижность низкомолекулярного гепарина меньше, чем более высокомолекулярного ДСН.

Подвижность зависит от состава комплекса: при увеличении доли ХГХ параметр $2A_{\parallel}'$ возрастает, следовательно, времена корреляции вращения метки и связанные с ними τ_c увеличиваются. Подвижность уменьшается при «нагружении» комплексов макромолекулами ХГХ из-за того, что, возможно, возрастает число межцепных контактов в ПЭК (в расчете на каждую макромолекулу ДСН или гепарина).

При добавлении к раствору ПЭК состава $\phi=0,17$ 2 м. NaCl наблюдается изменение параметров спектра (рис. 4, табл. 2), однако, спектр 4 на рис. 4 не идентичен спектру раствора ХГХ в том же растворителе, т. е. добавление соли не приводит к полному распаду ПЭК; по-видимому, устанавливается равновесие между макромолекулами ХГХ в растворе и в комплексе.

Размеры надмолекулярных структурных образований ПЭК определяли по данным электронной микроскопии; результаты представлены на рис. 5. На снимках ДСН и комплексов ДСН с ХГХ видны дискретные сферические частицы, размеры которых в растворе ДСН составляют 50–100 Å, а для комплексов они больше (100–200 Å). Это различие не зависит от способа препарирования раствора (замораживание – высушивание или просто высушивание при 20°).

Таким образом, при комплексообразовании двух жесткоцепных полисахаридов происходит резкое уменьшение ВМП, зависящее от состава ПЭК и сопровождающее увеличением размеров частиц ПЭК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Успехи химии. 1982. № 9. С. 1447.
2. Харенко О. А., Харенко А. В., Касаикин В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Высокомолек. соед. А. 1979. Т. 21. № 12. С. 2726.
3. Ермакова Л. Н., Александрова Т. А., Нусс П. В., Вассерман А. М., Касаикин В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Высокомолек. соед. А. 1985. Т. 27. № 9. С. 1845.
4. Вассерман А. М., Коварский А. Л. Спиновые метки и зонды в физикохимии полимеров. М. 1986.
5. Александрова Т. А., Вассерман А. М., Гамзагаде А. И., Рогожин С. В., Сименел И. А., Тимофеев В. П. // Высокомолек. соед. Б. 1983. Т. 25. № 3. С. 219.

6. Гамзазаде А. И., Склар А. М., Рогожин С. В. // Высокомолек. соед. А. 1985. Т. 27. № 6. С. 1179.
7. Gamzazade A. I., Shlimak V. M., Sklar A. M., Shtikova A. V., Pavlova S. A., Rogoshin S. V. // Acta Polymerica. 1985. V. 36. № 8. P. 420.
8. Batura L. I., Vichoreva G. A., Noreika R. M. // Cellulose Chem. Technol. 1985. V. 15. № 5. P. 487.
9. Titova E. F., Belavtseva E. M., Shwenke K. D. // Die Marung. 1985. B. 29. № 10. S. 1021.

Институт химической физики
АН СССР

Поступила в редакцию
6.01.88

Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмиянова АН СССР

**T. A. Aleksandrova, A. M. Vasserman, S. V. Rogozhin,
A. I. Gamzazade, S. M. Nasibov, Ye. F. Titova, I. A. Simenel**

**INTRAMOLECULAR MOBILITY OF CHITOZANE DERIVATIVES
IN SOLUTIONS AND COMPLEXES WITH POLYELECTROLYTES**

S u m m a r y

It has been shown by the spin label method that the segmental mobility of chitozane sulphate, chitozane chlorhydrate and initial chitozane in solutions are rather close and cannot result in the difference of viscosity characteristics of chitozane derivatives solutions. The formation of complexes of chitozane chlorhydrate with sodium dextrane sulphate and heparin is accompanied with sharp decrease of the segmental mobility depending on complex composition. For the same complex composition the mobility in heparin complexes is lower. It has been shown by electron microscopy method that the formation of complexes between rigid polysaccharides in solutions results in an increase of particles dimensions.