

УДК 541(49+64).547(39.1+95)

## СВОЙСТВА ИНТЕРПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ХИТОЗАНА И ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

© 1996 г. Е. Е. Скорикова\*, Р. И. Калюжная, Г. А. Вихорева\*\*, Л. С. Гальбрайх\*\*,  
С. Л. Котова\*, Е. П. Агеев\*, А. Б. Зезин\*, В. А. Кабанов\*

\*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова  
119899 Москва, Воробьевы горы

\*\*Московская государственная текстильная академия  
117918 Москва, ул. Малая Калужская, 1

Поступила в редакцию 26.12.94 г.

Изучены сорбционные, транспортные и механические свойства интерполиэлектролитных комплексов различного состава, образованных хитозаном и поликариловой кислотой. Установлено, что эти комплексы устойчивы в водных средах в интервале pH 5 - 8 и обладают высокой диализной проницаемостью по отношению к низкомолекулярным водорастворимым веществам. Их проницаемость сравнима с проницаемостью промышленной гидратцеллюзной мембранны "диацелл", используемой в медицине. Пленки интерполиэлектролитных комплексов хитозана и поликариловой кислоты имеют достаточно высокие механические характеристики в совокупности с высокими транспортными свойствами, что позволяет использовать их в качестве разделительных мембран, в частности для первапорационного разделения водно-органических смесей.

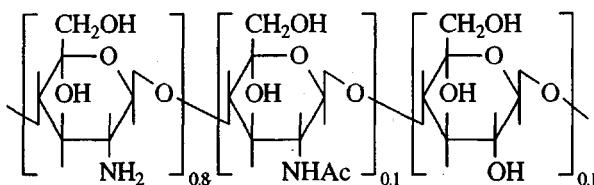
Интерполиэлектролитные комплексы (ИПЭК) представляют собой гидрофильные полимерные материалы, которые можно использовать для изготовления полупроницаемых мембран, покрытий, эффективных флокулянтов, структурообразователей дисперсных систем, а также для различных медицинских применений [1 - 3]. Одна из задач, непосредственно связанная с практическим использованием ИПЭК, состоит в улучшении их физико-механических свойств. В связи с этим представляет интерес изучение ИПЭК, включающих жесткоцепные полиэлектролиты. К числу последних, в частности, относится природный полисахарид хитозан [4], запасы которого значительны и постоянно воспроизводятся. ИПЭК на основе хитозана перспективны для изготовления искусственных внутренних органов [5], тромбозистентных материалов [6, 7], иммобилизации ферментов [8], покрытий для обожженных поверхностей кожи [9], мембран и сорбентов [10]. В то же время физико-химические свойства и структура ИПЭК, включающих хитозан, до сих пор изучены недостаточно.

Цель настоящей работы – изучение сорбционных, транспортных и механических свойств ИПЭК, образованных хитозаном и ПАК.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве компонентов ИПЭК использовали хитозан краба, полученный на Московском заводе им. Войкова,  $\bar{M}_w = 1.9 \times 10^5$ , степень замещения

по аминогруппам 0.8 и степень кристалличности 75%



ПАК ( $M_w = 2 \times 10^5$ ) была получена на опытном заводе НИИ полимеров (г. Дзержинск).

Образцы ИПЭК хитозан–ПАК готовили в виде пленок, которые отливали из муравьинокислых водных растворов по методике [1]. Растворы смесей полиэлектролитов в 3,5%-ной муравьиной кислоте (pH ~ 2) выливали на ПЭ-подложки, растворитель испаряли при комнатной температуре. Полученные пленки высушивали в вакууме, после чего отмывали водой от остатков муравьиной кислоты и сушили на воздухе. Пленки муравьинокислого хитозана (ФХТЗ) получали из водного раствора хитозана в 3%-ной муравьиной кислоте тем же способом. Пленки хитозана в форме свободного основания (ОХТЗ) получали путем обработки пленок ФХТЗ разбавленным раствором NaOH с последующим промыванием водой и сушкой на воздухе. Толщина сухих пленок ИПЭК, ФХТЗ и ОХТЗ составляла около 40 мкм.

Для характеристики состава ИПЭК хитозан–ПАК использовали параметр  $\gamma = [-\text{NH}_2_{\text{хитозан}}]/([\text{NH}_2_{\text{хитозан}}] + [\text{-COOH}_{\text{ПАК}}])$ , где  $[-\text{NH}_2_{\text{хитозан}}]$  – количество аминогрупп хитозана, а  $[\text{-COOH}_{\text{ПАК}}]$  – количество карбоксильных групп

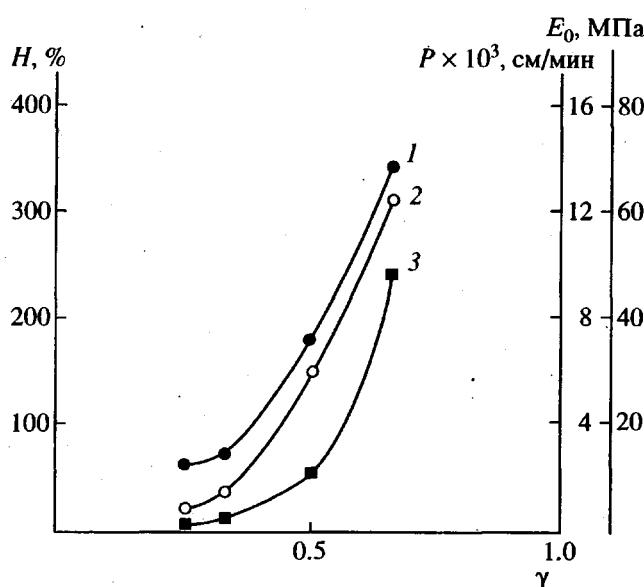


Рис. 1. Зависимости от состава степени набухания (1), константы диализной проницаемости по мочевине (2) и начального модуля упругости (3) гидрогелей ИПЭК хитозан–ПАК в воде при pH 6.0.

ПАК в ИПЭК. Состав ИПЭК варьировали в пределах 0.25 - 0.67. При таких составах ИПЭК устойчивы в воде в интервале pH 5 - 8.

Равновесную степень набухания пленок  $H = [(m_2 - m_1)/m_1] \times 100\%$  и равновесное содержание воды в них  $S = [(m_2 - m_1)/m_2] \times 100\%$ , где  $m_1$  – масса сухого, а  $m_2$  – масса набухшего полимера, определяли весовым методом при комнатной температуре. Измерения диализной константы проницаемости равновесно набухших в воде ИПЭК для мочевины проводили при 20°C по методике [11]. Концентрацию мочевины определяли спектрофотометрически на спектрофотометре "Hitachi 150-20" [12]. Калориметрические исследования осуществляли на дифференциальном сканирующем калориметре (ДСК) "DSC Instrument 1090".

Таблица 1. Равновесное содержание, доля свободной и связанной воды и константа диализной проницаемости по мочевине гидрогелей ПЭК хитозан–ПАК, равновесно набухших в воде при pH 6.0 и 20°C

Состав ПЭК $\gamma$	Равновесное содержание воды $S$ , %	Доля воды		Константа диализной проницаемости по мочевине $P \times 10^3$ , см/мин
		свободной $W_f/S$	связанной $W_n/S$	
0.25	37	0.14	0.86	0.85
0.33	40	0.09	0.91	1.50
0.50	64	0.59	0.41	5.90
0.67	74	0.60	0.40	12.8

фирмы "Du Pont" (США) при постоянной скорости сканирования 5 град/мин. Механические испытания пленок ИПЭК, равновесно набухших в воде, выполняли на динамометре "Instron 1122" (Англия) при комнатной температуре и скорости одноосного растяжения образцов 50 мм/мин. Фоторентгенограммы образцов ПЭК получали на рентгеновской установке УРС-55 на излучении  $CuK_\alpha$  ( $\lambda = 1.54 \text{ \AA}$ ) с никелевым фильтром при комнатной температуре, используя плоскокассетную камеру.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Способность набухать в водных средах – одно из важных свойств ИПЭК, которое определяет возможности их практического применения. Нами были исследованы образцы ИПЭК различного состава, равновесно набухшие в бессолевых водных средах при pH 6.0.

Зависимость равновесной степени набухания ИПЭК от состава представлена на рис. 1 (кривая 1). Видно, что включение в ИПЭК избыточного количества хитозана ( $\gamma > 0.5$ ) приводит к увеличению степени набухания ИПЭК, в то время как введение избытка ПАК ( $\gamma < 0.5$ ) сопровождается понижением их набухаемости. Транспортные свойства гидрогелей ИПЭК хитозан–ПАК изучены на примере диализа мочевины. Из зависимости диализной константы проницаемости мочевины  $P$  от состава ИПЭК, приведенной на кривой 2 (рис. 1), следует, что проницаемость ИПЭК по мочевине изменяется симбатно со степенью их набухания.

Известно, что транспорт низкомолекулярных незаряженных соединений в основном осуществляется в областях гидрогелей, занятых свободной (замерзающей) водой [1]. Долю свободной воды  $W_f$  в гидрогелях ИПЭК различного состава рассчитывали из величин площадей эндотермических пиков плавления воды на термограммах ДСК, полагая теплоту плавления свободной воды в ИПЭК равной теплоте плавления дистиллированной воды. Долю связанной (незамерзающей) воды  $W_{nf}$  определяли по разности между общим равновесным содержанием воды в гидрогелях  $S$  и количеством свободной воды  $W_f$ .

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, в гидрогелях ИПЭК, обогащенных ПАК ( $\gamma < 0.5$ ), вода в основном находится в связанном состоянии. В то же время в стехиометрическом и обогащенном хитозаном ИПЭК общее содержание воды и доля свободной воды резко возрастают. Сопоставление этих данных с величинами констант диализной проницаемости ИПЭК по мочевине свидетельствует о решающей роли свободной воды в проницаемости ИПЭК по отношению к водорастворимым пенетрантам. Проница-

мость стехиометрического и обогащенных хитозаном ИПЭК по отношению к мочевине близка к таковой для изученных ранее ИПЭК – полиэтиленпиперазин + ПАК, полиэтиленимин + ПАК. Она также сравнима с проницаемостью промышленной гидратцеллюлозной мембраны “диацелл”, используемой в аппаратах для гемодиализа [1, 2, 13].

Механические свойства ИПЭК хитозан–ПАК изучали в режиме одноосного растяжения образцов, равновесно набухших в воде. На рис. 2 представлены деформационно-прочностные кривые ИПЭК различного состава. Видно, что по мере обогащения ИПЭК поликислотой, т.е. по мере уменьшения  $\gamma$ , разрывная прочность образцов  $\sigma_p$  падает, а разрывное удлинение  $\epsilon_p$  возрастает. Как следует из сопоставления кривых 1 и 2 на рис. 1, зависимость начального модуля упругости  $E_0$  гидрогелей ИПЭК от состава при pH 6.0 симметрична зависимостям степени набухания и проницаемости ИПЭК по мочевине. При увеличении содержания поликислоты в ИПЭК наблюдается резкое падение значений  $E_0$  (рис. 1, кривая 3), что существенно отличает исследуемый ИПЭК от ИПЭК на основе ПАК и гибкоцепных полiamинов [14, 15], для которых зависимость  $E_0$  от состава проходит через отчетливо выраженный максимум в области  $\gamma \sim 0.33$  [16]. Механические свойства ИПЭК на основе хитозана, рассмотренные выше, непосредственно связаны с особенностями их структуры, привнесенными жесткоцепным хитозаном.

На рис. 3 представлены рентгенограммы неориентированных пленок ИПЭК хитозан–ПАК различного состава. Для сравнения представлены также рентгенограммы пленок ФХТЗ и ОХТЗ. Видно, что в отличие от ФХТЗ и ОХТЗ, имеющих кристаллическую структуру, нестехиометрические ИПЭК, обогащенные ПАК ( $\gamma = 0.33$  и 0.25), аморфны; их рентгенограммы характеризуются наличием диффузных гало. На рентгено-

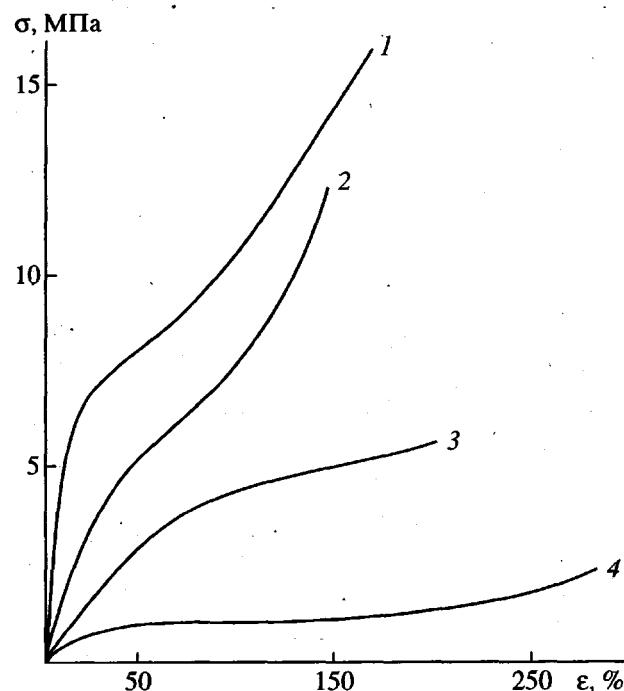


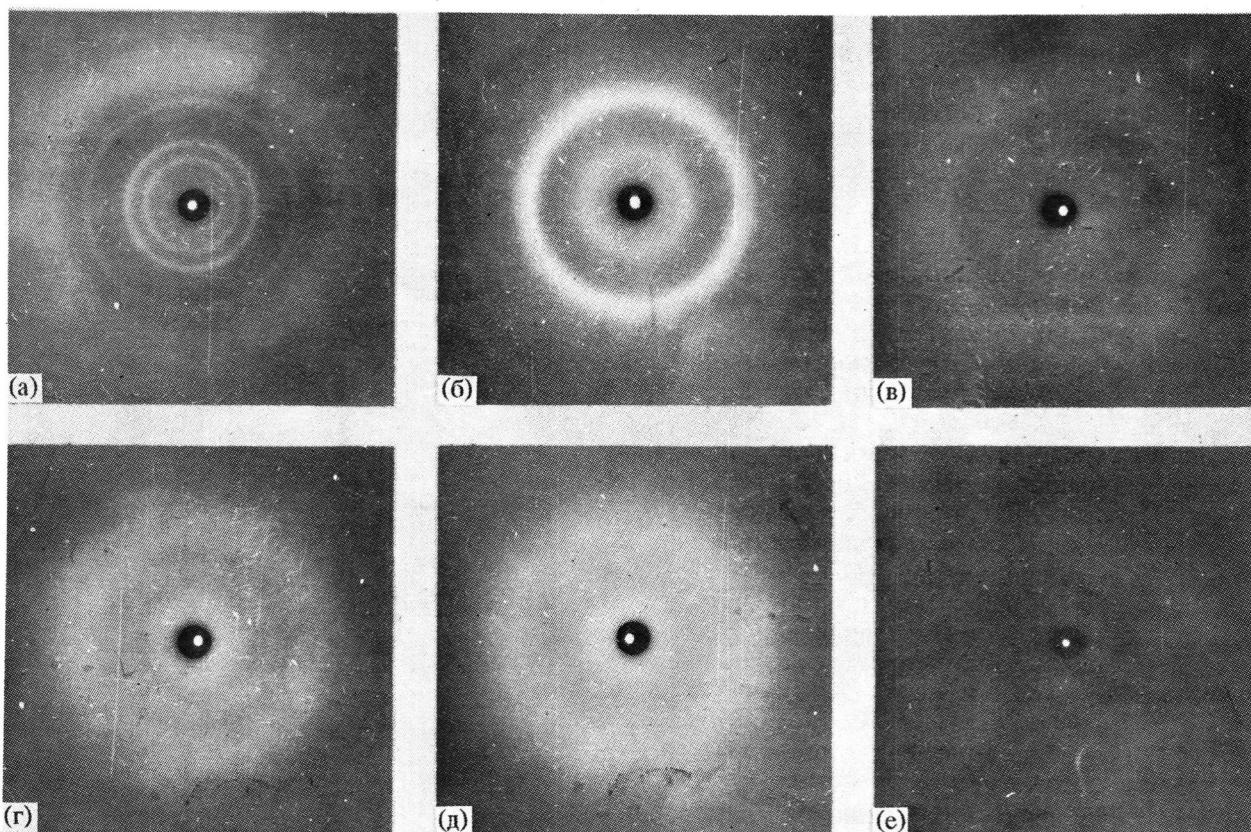
Рис. 2. Деформационно-прочностные кривые гидрогелей ИПЭК хитозан–ПАК в воде при pH 6.0.  $\gamma = 0.67$  (1); 0.50 (2); 0.33 (3) и 0.25 (4).

граммах стехиометрического ИПЭК ( $\gamma = 0.5$ ) и ИПЭК, обогащенного хитозаном ( $\gamma = 0.67$ ), кроме того наблюдается слабый рефлекс, которому отвечает период идентичности  $d = 6.6 \text{ \AA}$ . Этот рефлекс указывает на существование в таких ИПЭК областей упорядоченности и отражает наличие ближнего порядка в расположении фрагментов жестких цепей хитозана, разделенных макромолекулами ПАК. Такой порядок может заметно ухудшаться по мере увеличения расстояния между смежными цепями хитозана с ростом содержания ПАК в ИПЭК. Эти соображения согласуются с рассмотрением пространственных

Таблица 2. Разделение водно-изопропанольных смесей методом первапорации

Содержание изопропанола в смеси с водой, мас. %	Мембрана	Проницаемость (плотность потока) $G$ , $\text{кг}/\text{м}^2 \cdot \text{ч}$	Коэффициент разделения $\alpha = \frac{x' / (1 - x')^*}{x / (1 - x)}$	$T, ^\circ\text{C}$	Литература
70	GFT-standart	0.75	37	60	[18]
70	ПВС	0.75	37	60	[19]
75	Техасо	2.0	47	70	[20]
70	Ацетат целлюлозы	0.4 г/ч	21	25	[21]
76	ИПЭК хитозан–ПАК, 2 : 1	0.13	>1570	20	Экспериментальные данные
76	ИПЭК хитозан–ПАК, 1 : 1	0.2	4	20	
74	ИПЭК хитозан–ПАК, 1 : 2	0.24	2000	50	
76	ИПЭК хитозан–ПАК, 1 : 3	0.12	194	50	

\*  $x'$  – концентрация лучшего проникающего компонента в пермеате, а  $x$  – в исходном растворе.



**Рис. 3.** Рентгенограммы пленок хитозана и ИПЭК хитозан–ПАК. а – ФХТЗ; б – ОХТЗ; в - е – ИПЭК с  $\gamma = 0.67$  (в); 0.50 (г); 0.33 (д); и 0.25 (е).

молекулярных моделей фрагментов ИПЭК хитозан–ПАК.

Каркас из жестких цепей хитозана в первую очередь обуславливает сравнительно высокие механические характеристики пленок ИПЭК хитозан–ПАК, прочность которых растет по мере их обогащения хитозаном. Особенно отчетливо это обнаруживается при увеличении pH. Ранее было показано, что обогащенные поликислотой ИПЭК на основе гибкоцепных полиаминов диспергируются в нейтральных и слабощелочных водных средах вследствие их высокой набухаемости и низкой механической прочности [1, 16]. Поэтому для использования таких ИПЭК, например, в качестве материалов, предназначенных для контакта с кровью, необходимо их химическое сшивание. В отличие от этого ИПЭК хитозан–ПАК устойчивы в нейтральных и слабощелочных средах, в частности в 0.15 М фосфатном буфере при pH 7.4. Следует, однако, отметить резкое возрастание их степени набухания в таких средах при увеличении содержания ПАК в ИПЭК. Тем не менее в интервале изменения составов ( $0.25 < \gamma < 0.67$ ) пленки ИПЭК хитозан–ПАК сохраняют достаточно высокие механические свойства. Это позволило нам измерить транс-

портные характеристики мембран из ИПЭК хитозан–ПАК при первапорационном разделении водно-изопропанольных смесей. Следует отметить, что эти мембранные не нуждались в дополнительном усилении средствами химической и физической модификации, необходимом для мембран из ИПЭК на основе синтетических гибкоцепных полиэлектролитов [14, 17]. Транспортные характеристики мембран из ИПЭК в сравнении с характеристиками мембран из традиционных материалов приведены в табл. 2, из которой следует, что мембранные из ИПЭК не уступают традиционным по проницаемости, а по селективности заметно их превосходят.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Железнова И.В., Рудман А.Р., Калюжная Р.И., Венгерова Н.А., Эльцефон Б.С., Зезин А.Б. // Хим.-фармацевт. журн. 1988. № 2. С. 227.
2. Зезин А.Б., Эльцефон Б.С., Рудман А.Р., Венгерова Н.А., Калюжная Р.И., Валуева С.П., Копылова Е.М., Чепуров А.К., Ефимов В.С., Кабанов В.А. // Хим.-фармацевт. журн. 1987. № 7. С. 788.
3. Lysaght M.J., Ford C.A. // Polym. Sci. and Techn. 1974. V. 6. P. 459.

4. Muzzarelli R.A.A. Chitin. Oxford: Pergamon Press, 1977.
5. Kure T. Заявка № 55-161802 Япония. 1981.
6. Hammer U.I. Pat. 4.326.532 USA. 1981.
7. Fukuda H., Kikuchi Y. // J. Biomed. Mater. Res. 1978. V. 12. P. 531.
8. Uragami T., Aketo T., Gobodani S., Sugihara M. // Polym. Bull. 1986. V. 15. P.101.
9. Kim R.Y., Min D.S. // Proc. The Third World Biomaterials Congress. Kioto, 1988. P. 558.
10. Berke C.M. Pat. 4. 501. 835. USA. 1985.
11. Рябченко А.С., Высотина Т.А., Ткаченко Л.И., Венгерова Н.А., Эльцефон Б.С., Осинин С.Г., Ирклей В.М., Бегичев Н.И., Козлов Ю.Г. // Хим.-фармацевт. журн. 1978. № 11. С. 107.
12. Watt J.W., Shrisp J.D. // Analyt. Chem. 1954. V. 26. № 3. P. 452.
13. Рудман А.Р., Венгерова Н.А., Калюжная Р.И., Эльцефон Б.С., Зезин А.Б. // Хим.-фармацевт. журн. 1970. № 3. С. 82.
14. Калюжная Р.И., Волынский А.Л., Рудман А.Р., Венгерова Н.А., Разводовский Е.Ф., Эльцефон Б.С., Зезин А.Б. // Высокомолек. соед. А. 1976. Т. 18. № 1. С. 71.
15. Рудман А.Р., Венгерова Н.А., Эльцефон Б.С., Зезин А.Б. // Тез. докл. II Всесоюз. конф. "Интерполимерные комплексы". Рига, 1989. С. 100.
16. Рудман А.Р., Калюжная Р.И., Венгерова Н.А., Эльцефон Б.С., Разводовский Е.Ф., Зезин А.Б. // Высокомолек. соед. А. 1983. Т. 25. № 11. С. 2405.
17. Калюжная Р.И., Рудман А.Р., Венгерова Н.А., Разводовский Е.Ф., Эльцефон Б.С., Зезин А.Б. // Высокомолек. соед. А. 1975. Т. 17. № 12. С. 2786.
18. Will B., Lichtenthaler R.N. // Proc. 5th Int. Conf. Perv. Process. Chem. Ind. Nancy, 1988. P. 216.
19. Wesselein M., Heintz A., Reinhardt G.A., Lichtenthaler R.N. // Proc. 3d Int. Conf. Perv. Process. Chem. Ind. Heidelberg, 1991. P. 172.
20. Bartels C.R., Doravala T.G., Reale J.Jr., Shah V.M. // Proc. 3d Int. Conf. Perv. Process. Chem. Ind. Heidelberg, 1991. P. 486.
21. Shiya B., Deng Sh., Sourirajan S., Matsuura T. // Proc. 3d Int. Conf. Perv. Process. Chem. Ind. Heidelberg, 1991. P. 203.

## Properties of Interpolyelectrolyte Complexes of Chitosan and Poly(acrylic acid)

E. E. Skorikova\*, R. I. Kalyuzhnaya<sup>†</sup>, G. A. Vikhoreva\*\*, L. S. Gal'braikh\*\*,  
S. L. Kotova\*, E. P. Ageev\*, A. B. Zezin\*, and V. A. Kabanov\*

\* Moscow State University

Vorob'evy Hills, Moscow, 119899 Russia

\*\* Moscow State Textile Academy

ul. Malaya Kaluzhskaya 1, Moscow, 117918 Russia

**Abstract** – Sorption, transport, and mechanical properties of chitosan–poly(acrylic acid) interpolyelectrolyte complexes of various compositions were studied. It was found that these complexes are stable in aqueous solutions at pH 5 - 8 and show high dialysis permeability to low-molecular-mass water-soluble compounds. Their permeability is comparable to that of commercial hydrocellulose membrane Diacell, which is presently used in medicine. The rather high mechanical properties of the films of chitosan–poly(acrylic acid) interpolyelectrolyte complexes, combined with the high transport properties, make it possible to use these films as separation membranes, particularly, for pervaporation separation of organic aqueous mixtures.