

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО**

Кафедра полимеров на базе ООО «АКРИПОЛ»

**Вязкостные и электрохимические свойства водных и водно–солевых
растворов аспарагината хитозана**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 412 группы направления 04.03.01 «Химия» института химии

Петровой Екатерины Юрьевны

Научный руководитель:

заведующий кафедрой

д. х. н., профессор

А.Б. Шиповская

Саратов 2023

Введение

Актуальность работы. Хитозан обладает уникальными биологическими свойствами: нетоксичностью, биоразлагаемостью, биосовместимостью, антимикробным действием. Плохая растворимость хитозана в воде является основным ограничением для использования данного полимера в медицине и фармацевтике. В настоящее время для приготовления растворов хитозана используют разбавленные растворы неорганических (соляной) и органических (уксусной, муравьиной, значительно реже молочной, аскорбиновой, аспарагиновой) кислот [1–10]. Чтобы расширить спектр его применения целесообразно использовать именно биологически активные кислоты в качестве растворителей. К примеру, *L*- и *D*-аспарагиновую кислоту, которая при взаимодействии с хитозаном усиливает его биологическое действие [11, 12].

L-аспарагиновая кислота является заменимой аминокислотой, которая обладает антимикробной активностью, участвует в клеточном росте, входит в состав нуклеотидов и нуклеиновых кислот, участвует в синтезе иммуноглобулинов в организме человека, выступает в качестве биосовместимой среды [13]. *D*-аспарагиновая кислота играет важную роль в нейроэндокринной системе, а также в развитии нервной системы [14], с возрастом количество *D*-изомера в организме человека увеличивается [15]. Оба изомера кислоты являются безопасными для организма человека. Изучение свойств хитозана в аспарагиновой кислоте вызывает научный интерес.

Ранее были проведены исследования по изучению электрохимических, гидродинамических свойств аспарагината хитозана, в том числе и с добавкой сильного электролита NaCl [16].

Цель работы – установление влияния добавки хлорида калия на электрохимические и вязкостные свойства водных растворов аспарагината хитозана.

Задачи:

1. исследовать вискозиметрические свойства водных и водно-солевых растворов хитозана в *L*- и *D*-аспарагиновой кислоте при разной ионной силе

среды и разном времени хранения растворов; определить предельное число вязкости, константу Хаггинса и эффективный радиус макромолекулярного клубка, а также оптимальную концентрацию хлорида калия для подавления полиэлектролитного эффекта;

2. исследовать электропроводность водных растворов *L*- и *D*-аспарагината хитозана без и с добавкой хлорида калия при варьировании концентрации полимера и кислоты;
3. оценить кинетическую стабильность электропроводности систем без и с добавкой низкомолекулярного электролита при разных способах введения соли.

В качестве **объектов** исследования были выбраны водные растворы аспарагината хитозана без и с добавкой хлорида калия. Для их получения использовали порошкообразный хитозан со средневязкостной молекулярной массой $\bar{M}_\eta = 200$ кДа, степенью деацетилирования 82 моль.%, влажностью $W = 9 \pm 1$ мас.% (ЗАО «Биопрогресс», РФ); порошок *L*-аспарагиновой кислоты фармакологической степени чистоты, полученной биокаталитическим синтезом (ЗАО «Биоамид», РФ); порошок *D*-аспарагиновой кислоты (ЗАО «Вектон», РФ), хлорид калия, дистиллированную воду. Хитозан и кислоту использовали без дополнительной очистки, все остальные реагенты были квалификации ч.д.а.

Структура и объем работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения и списка используемых источников, включающего 48 наименований. Работа изложена на 51 листе машинописного текста, содержит 14 рисунков, 4 таблицы.

Основное содержание работы

1 Вискозиметрические свойства растворов аспарагината хитозана без и с добавкой хлорида калия

В ходе изучения вискозиметрических свойств водных растворов хитозана в *L*-аспарагиновой кислоте было установлено, что концентрационная зависимость приведенной удельной вязкости не линейна и имеет небольшой максимум, то есть полиэлектролитный эффект в данной системе выражен нечётко. Это может свидетельствовать о том, что аспарагинат хитозана проявляет свойства полиэлектролита с частично компенсированным зарядом.

Как известно, при введении низкомолекулярной соли в раствор полиэлектролита увеличивается концентрация свободных противоионов в растворе, уменьшаются эффективный заряд клубка и электростатическое отталкивание звеньев внутри клубка, в результате клубок сворачивается и происходит подавление полиэлектролитного набухания. Для определения концентрации хлорида калия, необходимой для подавления полиэлектролитного эффекта, провели эксперимент по влиянию добавки KCl на относительную вязкость раствора аспарагината хитозана. Установлено, что подавление полиэлектролитного набухания макроклубков реализуется с концентрации полимера, равной 0.15 г/дл.

На следующем этапе исследовали гидродинамические свойства растворов ионной аспарагината хитозана с добавкой 0.17 г/дл KCl. Как и следовало ожидать вязкость водно-солевых растворов снижается, а полиэлектролитный эффект исчезает. Такие гидродинамические параметры как предельное число вязкости и радиус макромолекулярного клубка уменьшаются.

Поскольку растворы *L*- и *D*-аспарагината хитозана кинетически не стабильны, были проведены исследования гидродинамических свойств данных растворов с добавкой низкомолекулярного электролита во времени. При проведении экспериментов варьировали силой среды путем изменения концентрации *L*- и *D*-аспарагиновой кислоты (0.2 – 0.8 г/дл). С повышением ионной силы и, соответственно, мольного соотношения кислота–полимер

предельное число вязкости и радиус макро клубка уменьшаются, а константа Хаггинса увеличивается. Это свидетельствует о поджатии макромолекулярного клубка с увеличением ионной силы среды и повышением количества противоионов. Причем для *D*-аспарагината хитозана значения гидродинамических параметров меньше, чем для *L*-аспарагината хитозана.

Установлено, что при хранении исследуемых растворов наблюдается снижение вязкости, уменьшение размера макро клубков и возрастание значений константы Хаггинса.

Было выявлено, что эффект падения вязкости, уменьшение размера макро клубков и значений константы Хаггинса в зависимости от ионной силы среды не монотонный. Так, наименьший эффект падения вязкости наблюдается при мольном соотношении кислота–полимер 4.1 моль/осново-моль, а наибольший – при 2.0 моль/осново-моль. Эффект падения вязкости растворов хитозана в *D*-аспарагиновой кислоте выражен в большей степени.

2 Электропроводность растворов *L*- и *D*-аспарагината хитозана без и с добавкой хлорида калия

Анализ удельной электропроводности показал, что при повышении концентрации хитозана в системе за счет увеличения плотности раствора удельная электропроводность возрастает. Более концентрированная по кислоте система содержит больше заряженных частиц, что способствует более эффективной передаче электрического заряда. Увеличение концентрации *L*- и *D*-аспарагиновой кислоты в системе приводит к увеличению удельной электропроводности раствора. Это обусловлено увеличением количества диссоциированных ионов и, следовательно, количества проводящих частиц. Значения удельной электропроводности для *L*-аспарагината хитозана оказались больше, чем для его *D*-изомера.

С целью оценки вклада аспарагиновой кислоты на электропроводность *L*- и *D*-аспарагината хитозана была рассчитана относительная электропроводность. Характер зависимости относительной электропроводности не меняется в сравнении с таковой для удельной электропроводности. Таким образом,

электропроводность растворов *L*- и *D*-аспарагината хитозана обусловлена электропроводящими свойствами ионов диссоциированных молекул *L*- и *D*-аспарагиновой кислоты.

Результаты исследования показали, что значения эквивалентной электропроводности растворов нелинейно увеличиваются с уменьшением концентрации хитозана в водных и водно-солевых растворах. С увеличением концентрации *L*-аспарагиновой кислоты или *D*-аспарагиновой кислоты в растворе, эквивалентная электропроводность возрастает. Кроме того обнаружено, что, как и в случае удельной электропроводности, раствор *D*-аспарагината хитозана показывает меньшие значения эквивалентной электропроводности по сравнению с *L*-аспарагинатом хитозана. Это может указывать на различное количество свободных ионов H^+ и ионов кислотного остатка, присутствующих в исследуемой системе.

Добавка хлорида калия в полиэлектролитную систему повышает и эквивалентную и удельную электропроводность, что является следствием присутствия в системе большого количества подвижных частиц.

Поскольку водно-солевые растворы (с добавкой KCl) *L*- и *D*-аспарагината хитозана кинетически не стабильны по вязкости, было принято решение об исследовании кинетической стабильности удельной электропроводности данных растворов. Оценка кинетической стабильности показала, что электропроводность падает в растворах *L*- и *D*-аспарагината хитозана без и с добавкой хлорида калия. В большей степени эффект падения удельной электропроводности наблюдается в первые сутки хранения в растворах без добавки соли, а в водно-солевых резкое снижение происходит в течение 3-х суток. Далее изменение электропроводности уменьшается и на $\sim 6-7$ сутки хранения достигает постоянных значений. Полученные результаты подтверждают эффект противоионной конденсации, протекающей в исследуемых системах во времени.

Обнаружено, что способ введения низкомолекулярного электролита в раствор в *L*- и *D*-аспарагината хитозана влияет на значения удельной электропроводности, причем степень этого влияния зависит от изомера кислоты.

Так, введение в раствор *L*-аспарагината хитозана KCl в виде раствора или порошка слабо влияет на значения удельной электропроводности. В случае *D*-аспарагината хитозана наблюдается значимое различие в значениях. Так, если вводить в систему соль в виде навески порошка, значения удельной электропроводности выше, чем при введении хлорида калия в виде раствора.

В целом можно констатировать, что водно-солевые растворы *D*-аспарагината хитозана оказались кинетически менее стабильными, чем *L*-аспарагината хитозана. Практически во всех случаях в растворах *D*-аспарагината хитозана на 4 сутки измерения образовался осадок. В водно-солевых растворах *L*-аспарагината хитозана осадок не образовывался в течение 7-8 суток.

Заключение

Исследование вискозиметрических свойств водных растворов хитозана в *L*- и *D*-аспарагиновой кислоте показало, что полимерная соль проявляет полиэлектролитные свойства с частично компенсированным зарядом. Добавка KCl в систему приводит к подавлению эффекта полиэлектролитного набухания, понижает предельное число вязкости и уменьшает размер макромолекулярного клубка. Минимальная концентрация KCl, при которой происходит подавление полиэлектролитного эффекта, составила ~ 0.15 г/дл.

Установлено, что при хранении исследуемых растворов наблюдается снижение вязкости, уменьшение размера макроклубков и возрастание значений константы Хаггинса. Эффект изменения гидродинамических параметров определяется ионной силой среды, мольным соотношением кислота – полимер и стереомерной формой аспарагиновой кислоты. Наибольший эффект падения вязкости наблюдается при мольном соотношении компонентов 2.0 моль:основомоль и в растворах хитозана в *D*-аспарагиновой кислоте.

Выявлено, что увеличение концентрации аспарагиновой кислоты в растворе сопровождается увеличением удельной и эквивалентной электропроводности. Это связано со смещением кислотно-основного равновесия в сторону диссоциации кислоты и увеличением количества токопроводящих частиц. Добавка сильного электролита KCl приводит к увеличению электропроводности в следствие появления в растворе избыточной концентрации свободных противоионов. Наиболее высокие значения удельной и эквивалентной электропроводности наблюдаются в растворах *L*-аспарагината хитозана.

Оценка кинетической стабильности выявила эффект падения удельной электропроводности. Добавка KCl в систему замедляет процесс падения электропроводности во времени водно-солевых растворов *L*- и *D*-аспарагината хитозана по сравнению с водными растворами *L*- и *D*-солевой формы полимера. Обнаружено, что способ введения низкомолекулярного электролита в раствор и

изомерная форма кислоты влияют на значения удельной электропроводности. Введение в раствор *L*-аспарагината хитозана КСl в виде раствора или порошка слабо влияет на значения удельной электропроводности, а в случае *D*-аспарагината хитозана наблюдается значимое различие в значениях данного параметра. Полученные исследования указывают на различную кинетическую стабильность *L*- и *D*-стереомерных форм аспарагината хитозана. Водно-солевые растворы *D*-аспарагината хитозана оказались кинетически менее стабильными по сравнению с *L*-аспарагинатом хитозана.

Список используемых источников

1. Колсанова, Е. В. Вискозиметрические свойства растворов хитозана в уксусной кислоте и натрий-ацетатном буфере / Е. В. Колсанова, Э. Э. Орозалиев, А. Б. Шиповская // Известия Саратовского университета. Серия «Химия. Биология. Экология», 2014. – Т. 14, № 2. – С. 5–9.
2. Rinaudo, M. Influence of Acetic Acid Concentration on the Solubilization of Chitosan / M. Rinaudo, G. Pavlov, J. Desbrières // Polymer, 1999. – P. 7029–7032.
3. Федосеева, Е. Н. Вязкостные свойства растворов хитозана и его реакционная способность / Е. Н. Федосеева, Л. А. Смирнова, В. Б. Федосеев // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2008. – № 4. – С. 59–64.
4. Чернова, В. В. Об особенностях вискозиметрического исследования хитозана в растворе уксусной кислоты / В. В. Чернова, И. Ф. Туктарова, Е. И. Кулиш // Бутлеровские сообщения, 2013. – Т. 34, № 4. – С. 102–106.
5. Гамзазаде, А. И. Некоторые физико-химические свойства растворов хлористоводородной соли хитозана / А. И. Гамзазаде, А. М. Скляр, С. В. Рогожин, С. А. Павлова // Высокомолекулярные соединения, 1985. – Т. 27, № 4. – С. 857–862.
6. Зоткин, М. А. Термомодификация хитозановых пленок в форме солей с различными кислотами / М. А. Зоткин, Г. А. Вихорева, А. С. Кечекьян // Высокомолекулярные соединения. Серия Б, 2004. – Vol. 46, №2. – С. 359.
7. Шиповская, А. Б. Получение водорастворимых производных хитозана модификацией полимера в парах одноосновных кислот / А. Б. Шиповская, В. И. Фомина, Н. А. Солонина, К. А. Юсупова // Журнал прикладной химии. – 2012. – Т. 85, № 1. – С. 126–133.
8. Васнев, В. А. Водонерастворимые соли хитозана с карбоновыми кислотами / В. А. Васнев, А. И. Тарасов, Г. Д. Маркова // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. – 2003. – Vol. 45, №10. – С. 1791-1792.
9. Малинкина, О. Н. Влияние изоформы аскорбиновой кислоты на гидродинамическое поведение макромолекул аскорбата хитозана в водных

растворах / О. Н. Малинкина, Н. О. Гегель, А. Б. Шиповская // Известия Саратовского университета. Серия «Химия. Биология. Экология», 2019. – Т. 19, № 2. – С. 152–164.

10. Malinkina, O. N. Hydrodynamic behavior of chitosan hydrochloride macromolecules in aqueous solutions of *D*-and *L*-ascorbic acid / O. N. Malinkina, N. O. Gegel, A. B. Shipovskaya // Journal of Molecular Liquids, 2019. – Vol. 284. – P. 75–81.

11. Луговицкая, Т. Н. Физико-химические свойства и биологическая активность аспаргината хитозана в растворе и твердом состоянии / Т. Н. Луговицкая, А. Б. Шиповская // Химия биологически активных веществ: сб. науч. тр. – Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2019. – С. 333–334.

12. Шипенко, К. М. Влияние аспарагината хитозана на всхожесть тест-семян / К. М. Шипенко, Т. Н. Луговицкая, А. Б. Шиповская // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии : Межвузовский сборник научных трудов. – Саратов: Издательство «Саратовский источник», 2020. – С. 153–156.

13. Сбитнева, С. В. *L*-аспарагиновая кислота – перспективная биоактивная среда для растворения хитозана / С. В. Сбитнева, Т. Н. Луговицкая, А. Б. Шиповская // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: сб. науч. тр. – Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2017. – С. 144–146.

14. D’Aniello, A. *D*-Aspartic acid: An endogenous amino acid with an important neuroendocrine role / A. D’Aniello // Brain Res Rev, 2007. – Vol. 53, №2. – P. 215–234.

15. Червяков, А. В. Роль *D*-аминокислот в патогенезе нейродегенеративных заболеваний и при нормальном старении / А. В. Червяков, М. Н. Захарова, Н.Б. Пестов // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 51–58.

16. Луговицкая, Т. Н. Физико-химические свойства водных растворов *L*-аспарагиновой кислоты с добавкой хитозана / Т. Н. Луговицкая, А. Б. Шиповская // Журнал общей химии, 2017. – Т. 87, № 4. – С. 650–656.