

УДК 577.114.7:544.77

## Закономерности формирования интерполиэлектrolитных комплексов на основе хитозана и пектина

*В. И. Куликовская, М. Э. Лозовская, В. Е. Агабеков*

ГНУ «Институт химии новых материалов НАН Беларуси»  
ул. Ф. Скорины, 36, Минск 220141, Беларусь. E-mail: kulikouskaya@gmail.com

*Определены условия получения седиментационно-устойчивых водных дисперсий интерполиэлектrolитных комплексов на основе хитозана (Хит) и пектина (Пект) с размерами частиц 0,5—0,9 мкм для Пект/Хит и 1,0—2,0 мкм для Хит/Пект. Величина дзета-потенциала полученных комплексов по абсолютному значению составляет >10 мВ при мольном соотношении ионогенных групп полимеров  $n_{\text{COOH}}/n_{\text{NH}_2}$  в них 0,4—4,6 для Пект/Хит и 0,02—0,63 для Хит/Пект. Методами оптической спектроскопии и электрофоретического рассеяния света установлено влияние молекулярной массы и количества свободных ионогенных групп в макромолекулах полисахаридов, а также порядка смешения их растворов на формирование и свойства интерполиэлектrolитных комплексов.*

**Ключевые слова:** хитозан, пектин, интерполиэлектrolитные комплексы, турбидиметрическое титрование, ИК-спектроскопия, термогравиметрия.

Получение интерполиэлектrolитных комплексов (ИПЭК) является актуальным направлением в современном материаловедении, так как они находят широкое применение в фармацевтике, тканевой инженерии, пищевой промышленности, при производстве мембран для разделения сред и очистки воды и др. [1—6]. Интерполиэлектrolитные комплексы являются продуктами межмолекулярных реакций комплементарных полиэлектrolитов и в зависимости от условий получения могут быть сформированы в виде нано- и микрочастиц, гелей, пленок, мембран, пористых структур и волокнистых материалов [2—7].

Свойства ИПЭК зависят от соотношения ионизированных групп и длин цепей исходных полиэлектrolитов, плотности заряда макромолекул, а также глубины превращения [8—16]. Так, различают растворимые и нерастворимые ИПЭК. Нерастворимые (стехиометрические) комплексы образуются главным образом при взаимодействии полиэлектrolитов с высокой плотностью заряда при равном количестве ионизированных групп и являются продуктами завершённых реакций [5, 8, 13, 14]. Такие ИПЭК выделяются из растворов в виде малосольватированных осадков, способны ограниченно набухать в воде и используются в качестве связующих почв, коагулянтов коллоидных дисперсий, сорбентов, матриц для иммобилизации ферментов и др. [4—6,

13]. Водорастворимые нестехиометрические комплексы, являющиеся продуктами завершённых реакций, образуются при смешении полиэлектrolитов с малой плотностью заряда, большим различием в молекулярных массах таким образом, что возникает избыток одного из зарядов [5, 8, 12, 13]. Следует отметить, что растворимость в воде присуща также комплексам (как стехиометрическим, так и нестехиометрическим), представляющим собой продукты незавершённых реакций [10, 13, 16]. Водорастворимые комплексы применяют для создания высоко-селективных мембран и пленок, систем доставки лекарственных соединений и генного материала, тканеинженерных конструкций [5, 8, 13]. В таких ИПЭК звенья полиэлектrolитов, не участвующие в образовании межцепочечных ионных связей, играют роль лиофилизующих фрагментов.

Степень полимеризации взаимодействующих полиэлектrolитов также оказывает существенное влияние на свойства образующихся ИПЭК. Так, если степень полимеризации компонента, присутствующего в избытке, выше или равна таковой для соединения, находящегося в недостатке, то возможно формирование водорастворимых ИПЭК, в противоположном случае происходит образование стехиометрического нерастворимого ИПЭК, включающего весь компонент в недостатке [13].

В последние годы большое внимание уделяется созданию ИПЭК на основе биополимеров, что обусловлено высоким потенциалом их практического применения в качестве носителей биологически активных веществ и генетического материала [2, 5, 17—22]. Такие комплексы способны осуществлять фазовый переход при незначительных изменениях внешних параметров (рН, ионной силы растворов, температуры и др.), что позволяет относить их к так называемым умным (smart) полимерным системам [3—5]. Биосовместимость, биodeградируемость, низкая токсичность, мукоадгезивные свойства и собственная противомикробная активность обуславливают широкое использование полисахарида хитозана в качестве поликатионного компонента ИПЭК [2, 4—7, 17—19, 22]. Хитозан — линейный полисахарид, цепи которого состоят из элементарных звеньев 2-ацетиамидо-2-дезоксид-Д-глюкозы, соединенных 1,4-β-гликозидной связью. В отличие от широко изученных синтетических полиэлектролитов хитозан является жесткоцепным полимером, что будет оказывать влияние на закономерности формирования ИПЭК на его основе. Так, на образование ИПЭК из жесткоцепных полисахаридов существенное влияние будет оказывать стерический фактор. Отсутствие стерического соответствия между электростатически комплементарными звеньями должно способствовать увеличению количества звеньев, включенных в дефекты. Поскольку хитозан выделяется из природного сырья путем деацетилирования хитина, он не только обладает полидисперсностью, но и из-за частичного ацетилирования строгая периодичность в чередовании звеньев, несущих заряд, отсутствует, что также будет увеличивать число дефектов. На формирование ИПЭК также должна оказывать влияние склонность его макромолекул к образованию водородных связей, что будет способствовать образованию макромолекулярных агрегатов.

В настоящей работе изучены особенности формирования ИПЭК на основе двух жесткоцепных полисахаридов (линейного хитозана и слабозветвленного пектина) в зависимости от молекулярной массы и содержания свободных ионогенных групп в макромолекулах взаимодействующих полиэлектролитов, а также влияние порядка смешения их растворов на процесс комплексообразования и получение водных дисперсий ИПЭК. В качестве полианиона выбран пектин — разветвленный полисахарид, основная цепь которого образована остатками α-(1-4)-D-галактуроновой кислоты, частично этерифицированными метанолом. Пектин также биосовместим, нетоксичен и обладает собственной физиологической активностью (иммуномодулирующей,

противовоспалительной, противомикробной и др.) [23, 24]. В настоящее время комплексы на основе хитозана и пектина рассматриваются как перспективные материалы для доставки лекарственных веществ [19, 24—27] и в качестве рН-индикаторов пищевых продуктов [28], изучаются оптимальные способы их стерилизации [29]. В последние годы также активно изучается возможность получения хитозан-пектиновых комплексов в виде пористых 3D-материалов и их применение в качестве скаффолдов для клеток [30—32]. В настоящей работе для формирования ИПЭК взято несколько типов как поликатиона, так и полианиона, отличающихся молекулярной массой, линейной плотностью заряда, функциональными группами, чтобы выявить ключевые параметры, которые будут оказывать влияние на процесс образования полисахаридных комплексов и их свойства.

### Экспериментальная часть

В работе использовали низкомолекулярный (Хит<sub>нм</sub>), средномолекулярный (Хит<sub>см</sub>) и высокомолекулярный (Хит<sub>вм</sub>) хитозаны производства «Sigma-Aldrich», а также высокометоксилированный (Пект-ВМ, «Sigma-Aldrich»), низкометоксилированный (Пект-НМ, «Herbgtreith & Fox») и амидированный низкометоксилированный (Пект-А, «Herbgtreith & Fox») пектины.

Степень деацетилирования (СД, %) хитозана определяли спектрофотометрически [33]. Для этого готовили растворы хитозана (0,075 мг/мл) и красителя тропеолина 000-1 (натриевая соль 4-(2-гидрокси-1-нафтилазо)бензолсульфокислоты, 0,016 мг/мл) в 1 %-ной уксусной кислоте. Далее к 3 мл раствора тропеолина 000-1 в кварцевой кювете добавляли 0,16 мл раствора хитозана, тщательно перемешивали и записывали спектр поглощения против 1 %-ной уксусной кислоты. Измеряли величину поглощения при λ = 483 нм (A<sub>483</sub>) и определяли содержание аминокрупп (СД, %) по формуле

$$\text{СД} = \frac{\Delta A_{483} \cdot 161}{15580 \cdot c} \cdot 100,$$

где ΔA<sub>483</sub> — разница в поглощении комплекса тропеолина с хитозаном по сравнению с чистым красителем при λ = 483 нм; c — концентрация хитозана, мг/мл; 15580 — молярный коэффициент убыли поглощения при 483 нм, когда весь краситель связан с хитозаном; 161 — молекулярная масса остатков глюкозамина в полисахариде [33].

Молекулярную массу образцов хитозана и пектина определяли вискозиметрическим методом. Для этого

готовили раствор хитозана в ацетатном буфере (0,5 М  $\text{CH}_3\text{COOH}/0,5$  М  $\text{CH}_3\text{COONa}$ ), а пектина — в 0,01 М  $\text{NaCl}$  [34, 35]. Молекулярную массу рассчитывали по уравнению Марка — Куна — Хаувинка:  $[\eta] = KM^a$ , где  $[\eta]$  — характеристическая вязкость, дл/г;  $M$  — молекулярная масса; константа  $K$  для хитозана составляет  $0,199 \text{ см}^3/\text{г}$ ; значение  $a = 0,59$  (температура  $25,0 \pm 0,1$  °С) [26], а для пектина  $K = 0,0234 \text{ см}^3/\text{г}$ ,  $a = 0,8221$  (температура  $26,6 \pm 0,1$  °С) [35].

Количество карбоксильных групп в макромолекулах пектина, которые образовали эфирные связи, определяли титриметрическим методом [36]. Для этого 1,0 г пектина помещали в мерную колбу и растворяли в 100 мл дистиллированной воды, отбирали аликвоты (50 мл) и титровали 0,1 н.  $\text{NaOH}$  в присутствии индикатора Хинтона до появления розового окрашивания, не исчезающего в течение 30 с. Учитывали объем 0,1 н.  $\text{NaOH}$ , израсходованный на титрование ( $V_1$ ). Затем добавляли 50 мл того же раствора гидроксида натрия, плотно закрывали колбу и оставляли на 1 ч для омыления замещенных карбоксильных групп. После этого к раствору добавляли 50 мл 0,1 н.  $\text{HCl}$ , а ее избыток оттитровывали 0,1 н.  $\text{NaOH}$  ( $V_2$ ). Степень этерификации (СЭ, %) определяли по формуле

$$\text{СЭ} = \frac{V_2}{V_1 + V_2} \cdot 100.$$

ИПЭК получали при капельном добавлении раствора одного полисахарида к другому при интенсивном перемешивании на вортексе («Lab Dancer», ИКА). Для изучения взаимодействия полиэлектролитов использовали метод турбидиметрического титрования, основанный на свойстве системы рассеивать свет при образовании дисперсии нерастворимых частиц. Для этого в кювету, содержащую 1 мл раствора полиэлектролита, при интенсивном перемешивании по каплям добавляли раствор противоположно заряженного компонента и измеряли поглощение при длине волны  $\lambda = 650$  нм (спектрофлуориметр СМ 2203 («Solar», Беларусь), длина оптического пути 1 см), при которой ни один из исходных полисахаридов не поглощает свет. Смеси, отвечающие условию  $A_{650} < 0,02$ , рассматривали как прозрачные. При изучении закономерностей формирования ИПЭК варьировали последовательность смешения растворов компонентов, а также использовали полимеры, отличающиеся молекулярной массой и количеством ионогенных групп. При получении комплексов использовали растворы хитозана в 1 % уксусной кислоте, а пектина — в дистиллированной воде.

Величину  $\zeta$ -потенциала ИПЭК определяли путем измерения электрофоретической подвижности частиц, а их средний гидродинамический диаметр — методом динамического рассеяния на анализаторе «Zetasizer Nano ZS» («Malvern», Великобритания).

ИК-спектры исходных полисахаридов и ИПЭК на их основе записывали на ИК фурье-спектрометре «Tensor 37» («Bruker», Германия) в диапазоне частот  $4000\text{—}400 \text{ см}^{-1}$ . Образцы для исследования готовили в таблетках с  $\text{KBr}$ . Для этого синтезированные ИПЭК отделяли от маточного раствора центрифугированием при 4000 об/мин (15 мин), дважды промывали дистиллированной водой и высушивали на лиофильной сушилке «Labconco FreeZone 1.0.»

Термогравиметрический анализ образцов хитозана, пектина и ИПЭК проводили на синхронном термическом анализаторе STA 449 F3 («Netzsch», Германия) в воздушной среде (скорость подачи воздуха  $250 \text{ мл/мин}$ ). Образец массой  $12\text{—}20$  мг помещали в алюминиевый тигель, нагревали в интервале температур  $20\text{—}300$  °С со скоростью  $5$  °С/мин и записывали кривые термогравиметрического (ТГ) и дифференциального термогравиметрического анализа (ДТГ).

Микрофотографии частиц ИПЭК получали на растровом электронном микроскопе «JEOL JCM-6000Plus Neoscope» (Япония). Препараты для просмотра готовили путем нанесения суспензии частиц на подложку монокристаллического кремния с последующей сушкой на воздухе и напылением на их поверхность платины (Smart Coater, Япония). Поверхность кремния предварительно была модифицирована подслоем полиэтиленimina или полиэтиленimin/полистиролсульфонат при нанесении на нее отрицательно и положительно заряженных ИПЭК соответственно.

## Результаты и обсуждение

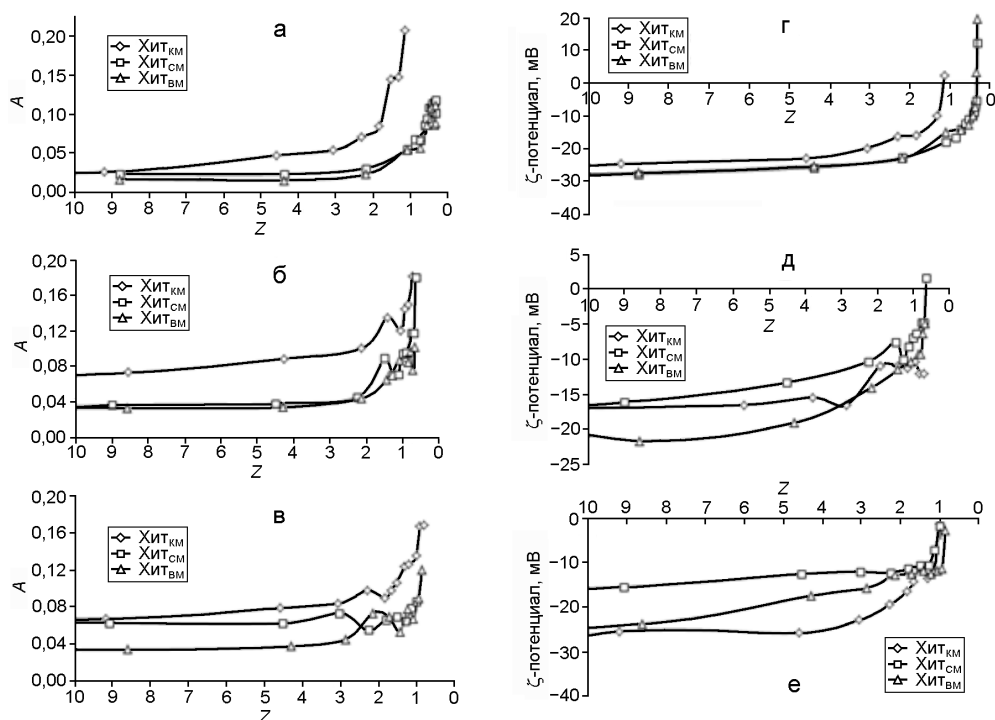
Для изучения закономерностей формирования ИПЭК выбраны полисахариды, отличающиеся как молекулярной массой, так и количеством функциональных групп (табл. 1). В качестве поликатиона использовали хитозаны со средневязкостной молекулярной массой от  $3,4 \cdot 10^5$  до  $1,2 \cdot 10^6$  и степенью деацетилирования  $74,8\text{—}89,0$  %, а в качестве полианиона — пектины с  $M_n$   $8,9 \cdot 10^4\text{—}1,4 \cdot 10^5$  и содержанием свободных карбоксильных групп от  $19,6$  до  $62,5$  % (табл. 1).

ИПЭК хитозана (поликатион) с пектином (полианион) формируются при смешении их растворов за счет электростатических взаимодействий между их ионизированными амино- ( $\text{NH}_3^+$ ) и карбоксигруппами ( $\text{COO}^-$ ) соответственно. ИПЭК можно представить как блок-сополимер лестничного строения, в

Таблица 1

## Характеристики хитозанов и пектинов, используемых в качестве компонентов ИПЭК

Хитозан	$M_n$	СД, %	Концентрация $\text{NH}_2$ -групп, моль/г хитозана	Пектин	$M_n$	СЭ, %	Концентрация $\text{COOH}$ -групп, моль/г пектина
ХИТ <sub>НМ</sub>	$3,4 \cdot 10^5$	74,8	$4,36 \cdot 10^{-3}$	Пект-НМ	$1,4 \cdot 10^5$	37,5	$1,07 \cdot 10^{-3}$
ХИТ <sub>СМ</sub>	$8,0 \cdot 10^5$	75,4	$4,40 \cdot 10^{-3}$	Пект-ВМ	$8,9 \cdot 10^4$	80,4	$0,53 \cdot 10^{-3}$
ХИТ <sub>ВМ</sub>	$1,2 \cdot 10^6$	89,0	$5,37 \cdot 10^{-3}$	Пект-А	$1,2 \cdot 10^5$	68,9	$0,31 \cdot 10^{-3}$


 Рис. 1. Зависимость оптической плотности ( $\lambda = 650 \text{ нм}$ ) и  $\zeta$ -потенциала дисперсии ИПЭК Пект/Хит от мольного соотношения ионогенных групп полимеров  $Z = n_{\text{COOH}}/n_{\text{NH}_2}$ . Полианион: а, г — Пект-А; б, д — Пект-ВМ; в, е — Пект-НМ.

котором происходит чередование последовательности пар звеньев, образующих межмолекулярные солевые связи, с петлями (дефектами), представляющими собой свободные звенья [10, 13, 15, 16]. Образующиеся ИПЭК могут быть дополнительно стабилизированы за счет гидрофобных и ван-дер-ваальсовых взаимодействий, а также водородных связей. Хитозан и пектин являются слабыми основанием и кислотой соответственно, поэтому оптимальный диапазон значений pH в реакционной смеси для формирования ИПЭК находится между значениями их  $pK_a$ , когда макромолекулы заряжены. Значение  $pK_a$  для хитозана составляет  $\sim 6,5$  [24], а для пектина находится в области  $2,9\text{--}3,5$  [24, 37], следовательно, оба полисахарида будут заряжены в диапазоне pH

$3,5\text{--}6,5$ , в котором и осуществляли формирование комплексов.

В процессе образования ИПЭК Пект/Хит при добавлении хитозана ( $0,5 \text{ мг/мл}$ ) к водному раствору пектина ( $2 \text{ мг/мл}$ ) изменения значений величины оптической плотности при  $650 \text{ нм}$  ( $A_{650}$ ) практически не наблюдалось при мольном соотношении ионогенных групп полимеров  $Z = n_{\text{COOH}}/n_{\text{NH}_2} < 5$ . При дальнейшем прибавлении титранта (хитозана) достигается критическое соотношение  $Z_{\text{кр}}$ , при котором происходит резкое повышение оптической плотности реакционной смеси и возникновение устойчивой опалесценции, что указывает на образование дисперсии частиц ИПЭК Пект/Хит (рис. 1, а–в, табл. 2). Для Пект-А и Хит<sub>НМ</sub> образование комплексов

Таблица 2

Соотношение ионогенных групп полисахаридов  $Z = n_{\text{COOH}}/n_{\text{NH}_2}$  при возникновении в системе устойчивой опалесценции ( $Z_{\text{кр}}$ ) и выпадении осадка ( $Z_{\text{вып.осадка}}$ ), область существования устойчивых дисперсий частиц ИПЭК ( $Z_{\text{уст.дисп}}$ ), а также нейтральных, положительно и отрицательно заряженных комплексов

Комплекс	$Z_{\text{кр}}$	$Z_{\text{уст.дисп}}$ ( $ \zeta  \geq 10$ мВ)	$Z$ при $\zeta \geq 0$ мВ	$Z$ при $\zeta = 0$ мВ	$Z$ при $\zeta \leq 0$ мВ	$Z_{\text{вып.осадка}}$
Пект-А/Хит <sub>НМ</sub>	4,6	4,6—1,3	—	1,15	4,6—1,15	1,15
Пект-А/Хит <sub>СМ</sub>	2,0	2,0—0,55	0,31—0,34	0,34	2,0—0,34	0,31
Пект-А/Хит <sub>ВМ</sub>	2,0	2,0—0,44	0,31—0,37	0,37	2,0—0,37	0,31
Пект-ВМ/Хит <sub>НМ</sub>	17,0	17,0—0,8	—	0,7	17—0,7	0,7
Пект-ВМ/Хит <sub>СМ</sub>	2,0	2,0—1,3	—	0,7	2,0—0,7	0,7
Пект-ВМ/Хит <sub>ВМ</sub>	2,0	2,0—1,3	—	0,7	2,0—0,7	0,7
Пект-НМ/Хит <sub>НМ</sub>	2,0	2,0—1,2	—	1,0	2,0—1,0	1,0
Пект-НМ/Хит <sub>СМ</sub>	2,0	2,0—1,1	—	1,0	2,0—1,0	1,0
Пект-НМ/Хит <sub>ВМ</sub>	2,0	2,0—1,1	—	1,0	2,0—1,0	1,0
Хит <sub>НМ</sub> /Пект-А	0,05	0,05—0,20	0,05—0,23	—	—	0,23
Хит <sub>НМ</sub> /Пект-ВМ	0,08	0,08—0,30	0,08—0,31	—	—	0,31
Хит <sub>НМ</sub> /Пект-НМ	0,05	0,05—0,40	0,05—0,44	—	—	0,44
Хит <sub>СМ</sub> /Пект-А	0,05	0,05—0,20	0,05—0,21	0,21	—	0,21
Хит <sub>СМ</sub> /Пект-ВМ	0,02	0,02—0,31	0,02—0,33	0,33	0,33—0,36	0,36
Хит <sub>СМ</sub> /Пект-НМ	0,18	0,18—0,55	0,18—0,59	0,59	—	0,59
Хит <sub>ВМ</sub> /Пект-А	0,05	0,05—0,20	0,05—0,23	0,23	—	0,23
Хит <sub>ВМ</sub> /Пект-ВМ	0,05	0,05—0,37	0,05—0,40	0,40	—	0,40
Хит <sub>ВМ</sub> /Пект-НМ	0,11	0,11—0,63	0,11—0,67	0,67	—	0,67

начинается при  $Z_{\text{кр}} = 4,6$ , а наблюдаемое дальнейшее увеличение оптической плотности реакционной смеси (при  $Z < Z_{\text{кр}}$ ) связано с накоплением в ней частиц формирующегося комплекса. Следует отметить, что для синтетических монодисперсных полимеров эта зависимость носит линейный характер [11, 13]. Отклонение от линейности в случае ИПЭК Пект/Хит может быть обусловлено полидисперсностью природных полимеров, так как известно [9, 10], что при условии одинакового химического строения полиэлектролит будет связываться в первую очередь с более длинными цепями противоиона. Оптимальный диапазон значений  $Z$  для формирования отрицательно заряженных ИПЭК Пект-А/Хит<sub>НМ</sub> находится в диапазоне от 3 до 1,3, при этом величина их  $\zeta$ -потенциала составляет  $-(10-20)$  мВ (рис. 1, а, з). При достижении соотношения  $Z = 1,15$  происходит нейтрализация частиц и их потенциал близок к нулю (рис. 1, з). При таком порядке смешения противоионов получается, что раствор более высокомолекулярного лиофилизующего полиэлектролита (ЛПЭ) последовательно добавляется к раствору находящегося в избытке блокирующего полиэлектролита (БПЭ). В таких условиях, согласно [13], происходит образование и накопление в системе

нерастворимого стехиометрического комплекса, в равновесии с которым будет находиться раствор БПЭ. Однако, в отличие от линейных синтетических полиэлектролитов, для которых последующее добавление высокомолекулярного ЛПЭ обычно сопровождается исчезновением опалесценции и приводит к формированию частиц водорастворимых ИПЭК [11, 13], в нашем случае добавление капли титранта (хитозана) приводило к резкому выпадению ИПЭК в осадок в виде объемной волокнистой массы, т. е. при такой последовательности смешения реагентов при избытке хитозана не образуется ни положительно заряженная дисперсия частиц ИПЭК Пект/Хит (получение которой можно было бы ожидать за счет перезарядки поверхности частиц вследствие формирования на них оболочки хитозана), ни растворимый комплекс. Это может быть обусловлено особенностями строения макромолекул взаимодействующих полисахаридов. В отличие от синтетических полимеров, используемых в работах [11, 13], полисахариды, во-первых, являются жесткоцепными полимерами, а во-вторых, обладают склонностью к образованию водородных связей и формированию макромолекулярных агрегатов в растворах [2, 5]. Из-за стерических затруднений (наличие объемных



гидрофобных ацетильных остатков в макромолекулах хитозана и разветвлений в линейной цепи пектинов), неравномерной плотности заряда обоих природных полисахаридов и жесткоцепного строения их макромолекул, по-видимому, затруднено сворачивание образующихся комплексов в компактные глобулы путем резкого изгибания двутяжных образований по местам дефектов, и в результате частицы формируемых ИПЭК имеют больший размер по сравнению с комплексами, образующимися при взаимодействии гибкоцепных равномерно заряженных синтетических полиэлектrolитов. Наиболее вероятно, что формируемый при взаимодействии двух полисахаридов ИПЭК будет представлять собой не одну макромолекулу ЛПЭ, на которой закреплены цепи БПЭ, как в случае синтетических полиэлектrolитов [12, 13], а агрегаты межмолекулярно ассоциированных частиц. При этом при формировании частицы ИПЭК, скорее всего, будет преобладать не внутримолекулярная сегрегация гидрофобных двутяжных участков, а межмолекулярная сегрегация гидрофобных блоков, что обуславливает формирование крупных частиц. При добавлении избытка хитозана он будет выполнять роль флокулянта, одновременно связываясь с разными частицами, еще больше их укрупняя. Реакция интерполиэлектrolитного обмена между частицами ИПЭК и макромолекулами ЛПЭ (хитозана), которая лежит в основе получения водорастворимых комплексов в избытке ЛПЭ, в данном случае не протекает.

При использовании в качестве титранта образцов хитозана с более высокой молекулярной массой ( $8,0 \cdot 10^5$ — $1,2 \cdot 10^6$ ) частицы ИПЭК начинают формироваться при  $Z_{кр} = 2$ , при этом величина их заряда составляет  $-23$  мВ (рис. 1, а, з, табл. 2). Отрицательно заряженные комплексы на основе средне- ( $M_n = 8,0 \cdot 10^6$ ) и высокомолекулярного ( $M_n = 1,2 \cdot 10^7$ ) хитозанов формируются до  $Z = 0,34$ — $0,37$ , а далее происходит перезарядка частиц и они приобретают положительный заряд, который для ИПЭК Пект-А/Хит<sub>вм</sub> ( $Z = 0,31$ ) достигает  $+19,4$  мВ (рис. 1, з). Эти данные хорошо согласуются с результатами, полученными в работах [9, 13, 22, 38—40], в которых также показано, что ключевым параметром, контролирующим образование и стабилизацию ИПЭК, является отношение длин цепей взаимодействующих полиэлектrolитов: при близком значении молекулярных масс оно может протекать преимущественно по типу заряд — заряд, что приводит к флокуляции при образовании квазинейтральных комплексов. Сдвиг  $Z_{кр}$  при использовании в качестве титранта Хит<sub>см</sub> и Хит<sub>вм</sub> в сторону меньших значений по сравнению с Хит<sub>нм</sub> обусловлен повышением лиофилизующей способности полиэлектrolита с повы-

шением его молекулярной массы. В случае формирования ИПЭК на основе Хит<sub>см</sub> и Хит<sub>вм</sub>, молекулярная масса которых значительно выше, чем у Пект-А, молекулы поликатиона будут выступать в качестве «хозяина» (ЛПЭ), аккумулирующего более низкомолекулярный компонент (БПЭ). При этом из-за стерических препятствий заряд макромолекул полисахаридов не всегда может быть полностью нейтрализован, поэтому свободные глюкозаминовые звенья или остатки галактуроновой кислоты будут обеспечивать стерическую и электростатическую стабилизацию формирующихся комплексов и их удержание в растворе.

Для высокометоксилированного пектина наблюдалась аналогичная закономерность: формирование частиц ИПЭК с Хит<sub>см</sub> и Хит<sub>вм</sub> начиналось при  $Z_{кр} = 2$  (рис. 1, б) и продолжалось до нейтрализации комплекса при  $Z = 0,7$ . При взаимодействии Пект-ВМ с Хит<sub>нм</sub> возникновение устойчивой опалесценции, свидетельствующей о начале формирования частиц ИПЭК, наблюдалось уже при  $Z_{кр} = 17$ , хотя интенсивное накопление нерастворимого комплекса также протекало в области значений  $Z$  от 2 до 0,7 (рис. 1, б). Это можно объяснить тем, что Пект-ВМ более гидрофобен по сравнению с Пект-А (табл. 1), так как в основной цепи на каждые 10 звеньев D-галактуроновой кислоты приходится только 2 свободные карбоксильные группы и 8 эфирных. Следовательно, фазовое разделение в системе, связанное с образованием частиц ИПЭК Пект-ВМ/Хит<sub>нм</sub>, будет протекать при меньшем содержании поликатиона. Следует отметить, что кривые турбидиметрического титрования для Пект-А и Пект-ВМ раствором Хит<sub>нм</sub> находятся выше по сравнению с Хит<sub>см</sub> и Хит<sub>вм</sub> (рис. 1, а, б), что может быть связано с формированием большего числа частиц ИПЭК и/или их более крупными размерами.

Среди используемых пектинов наибольшей плотностью заряда обладает Пект-НМ (табл. 1). Формирование ИПЭК на его основе начиналось при  $Z_{кр} = 2$  и заканчивалось при образовании стехиометрических комплексов ( $Z = 1$ ) вне зависимости от молекулярной массы титранта (хитозана) (рис. 1, в, е, табл. 2). При достижении эквимолярного соотношения по ионогенным группам формировались нейтральные комплексы и последующее добавление титранта приводило к резкому выпадению ИПЭК в осадок.

Таким образом, в процессе формирования отрицательно заряженных водных дисперсий частиц ИПЭК на основе полисахаридов можно выделить несколько стадий. На первом этапе при добавлении хитозана к пектину при достижении  $Z_{кр}$  происходит выделение ИПЭК в виде твердой фазы, что сопровождается

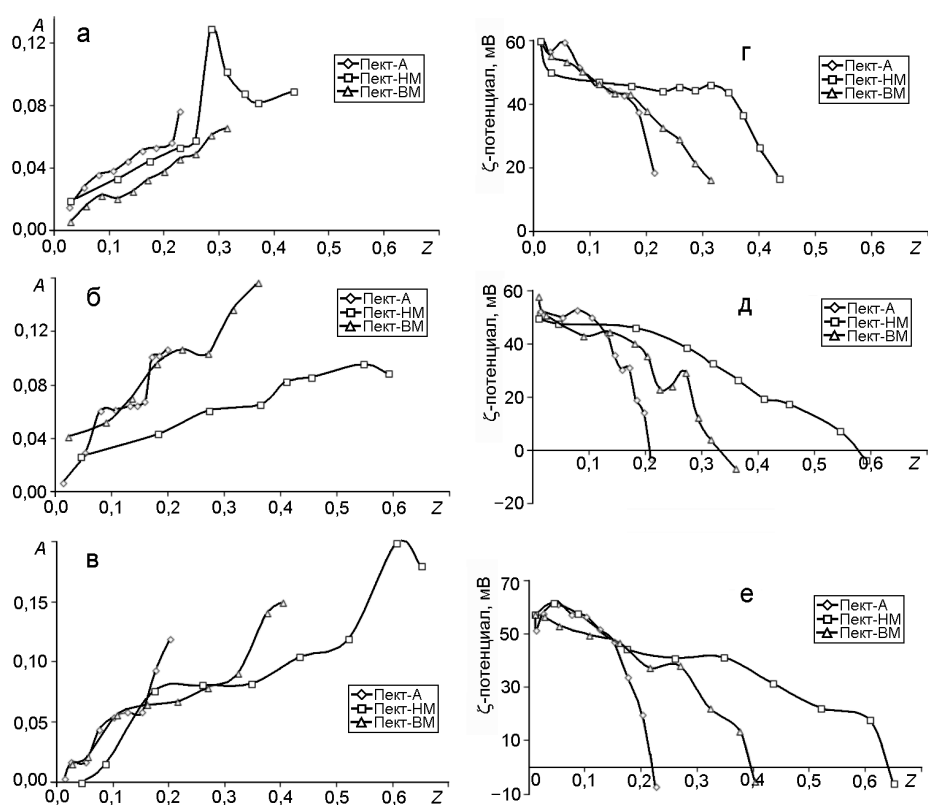


Рис. 2. Зависимость оптической плотности ( $\lambda = 650$  нм) и  $\zeta$ -потенциала дисперсии ИПЭК Хит/Пект от мольного соотношения ионогенных групп полимеров  $Z = n_{\text{COOH}}/n_{\text{NH}_2}$ . Поликатион: а, г — Хит<sub>НМ</sub>; б, д — Хит<sub>СМ</sub>; в, е — Хит<sub>ВМ</sub>.

помутнением реакционной смеси, а структуру частицы комплекса можно представить как своеобразную макромолекулу блок-сополимера, включающую гидрофобные (в которых образовались межцепные солевые связи между звеньями хитозана и пектина) и гидрофильные (состоящие как из заряженных звеньев полиэлектролитов, так и из незаряженных гидрофильных остатков сахаров макромолекул пектинов) блоки. В отличие от гибкоцепных линейных полиэлектролитов с высокой линейной плотностью заряда в случае ИПЭК на основе хитозана и пектина будет протекать не только внутримолекулярная сегрегация гидрофобных двутяжных участков, но и межмолекулярная сегрегация гидрофобных блоков. После выделения частиц ИПЭК в виде твердой фазы существует оптимальная область значений  $Z$ , при которой они будут удерживаться в растворе за счет их электростатической стабилизации. При достижении определенного значения  $Z$  наблюдается выделение ИПЭК в виде волокнистого осадка, что связано с недостаточностью гидрофильности избыточных одנותяжных участков для удержания частиц ИПЭК в растворе. В избытке средне- и высокомолекулярных хитозанов интерполиэлектролитная реакция обмена с образованием растворимого комплекса не протекает,

а наблюдается флокуляция частиц. Следует отметить, что выпадение осадка в большинстве случаев наблюдалось при нестехиометрическом соотношении ионогенных групп полиэлектролитов, что может быть связано с наличием стерических препятствий для полного эффективного связывания противоположно заряженных полисахаридов. Это обусловлено тем, что часть аминогрупп поликатиона и карбоксигрупп полианиона являются ацелированными и этерифицированными соответственно, при этом хитозан является жестким линейным полимером, а пектин — слаборазветвленным и помимо основной цепочки, образованной остатками  $\alpha$ -(1-4)-D-галактуроновой кислоты, содержит боковые цепи, представленные незаряженными галактанами и арабинанами [23].

При формировании положительно заряженных ИПЭК Хит/Пект путем добавления раствора полианиона к поликатиону концентрация пектина была снижена в 2 раза (до 1 мг/мл). Это обусловлено тем, что при титровании хитозанов (0,5 мг/мл) пектинами с концентрацией 2 мг/мл наблюдалось формирование равномерно распределенной по объему реакционной смеси фибриллярной массы даже при интенсивном перемешивании. Согласно кривым турбидиметрического титрования для Хит<sub>НМ</sub> образование частиц

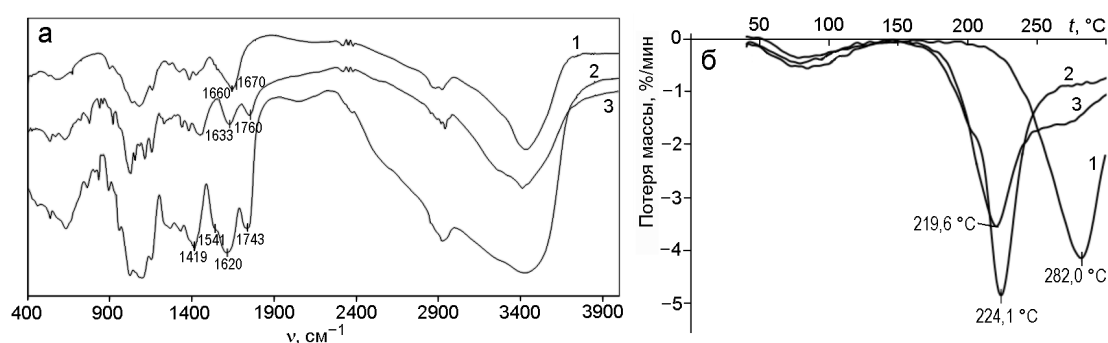


Рис. 3. ИК-спектры (а) и кривые ДТГ (б): 1 — Хит<sub>НМ</sub>; 2 — Пект-НМ; 3 — ИПЭК Хит<sub>НМ</sub>/Пект-НМ.

ИПЭК начинается при  $Z_{кр} = 0,05—0,08$  вне зависимости от типа используемого пектина (рис. 2, а). Наиболее узкий диапазон формирования частиц ИПЭК характерен для Пект-А: после достижения значения  $Z = 0,23$  добавление капли титранта приводит к выделению комплекса в виде волокнистого осадка (рис. 2, а). Для Пект-ВМ и Пект-НМ соответствующие значения  $Z$  составляют 0,31 и 0,44 соответственно (рис. 2, а). Величина  $\zeta$ -потенциала формирующихся частиц ИПЭК в этих диапазонах варьирует от +45 до +20 мВ (рис. 2, з).

Для Хит<sub>см</sub> наблюдается незначительное изменение диапазона значений  $Z$ , при котором происходит формирование комплексов (рис. 2, б, табл. 2). Так, ИПЭК Хит<sub>см</sub>/Пект-А формируются при  $Z = 0,05—0,20$ ; Хит<sub>см</sub>/Пект-ВМ — при  $Z = 0,02—0,31$ , а Хит<sub>см</sub>/Пект-НМ — при  $Z = 0,18—0,55$ . При этом величина  $\zeta$ -потенциала составляет от +50 до +14 мВ (рис. 2, д). Дальнейшее добавление титранта приводит к нейтрализации заряда и при достижении  $Z$  значения 0,21 для Пект-А, 0,36 для Пект-ВМ и 0,59 для Пект-НМ наблюдается выпадение волокнистого осадка (рис. 2, д).

При титровании Хит<sub>вм</sub> повышение оптической плотности реакционной смеси для Пект-А и Пект-ВМ также наблюдается уже при  $Z = 0,05$  (рис. 2, в, табл. 2). Интенсивный процесс образования частиц ИПЭК на основе Хит<sub>вм</sub>, сопровождающийся резким повышением  $A_{650}$ , протекает в диапазоне значений  $Z = 0,15—0,20$  для Пект-А, 0,11—0,37 для Пект-ВМ и 0,18—0,63 для Пект-НМ (рис. 2, в). Выпадение осадка и образование практически нейтральных комплексов наблюдается при  $Z$ , равном 0,23 для Пект-А, 0,40 для Пект-ВМ и 0,67 для Пект-НМ (рис. 2, е).

При получении положительно заряженных ИПЭК величина  $Z_{кр}$  практически не зависит ни от типа используемого пектина, ни от молекулярной массы хитозанов, при этом формирование дисперсий началось уже при ~20-кратном избытке поликатиона к полианиону (табл. 2). Это может быть обусловлено присущей хитозанам склонностью к образованию

макромолекулярных агрегатов из-за наличия в его структуре ацетильных групп, которые активно включаются в межмолекулярные взаимодействия посредством водородных связей. При кооперативном взаимодействии межмолекулярных агрегатов с макромолекулами противоположно заряженных пектинов образование дисперсий ИПЭК начинается даже при малых значениях  $Z_{кр}$ . Диапазон значений  $Z$ , при котором существует устойчивая дисперсия частиц ИПЭК, расширяется при увеличении молекулярной массы находящегося в избытке хитозана, что может быть объяснено повышением его лиофилизующей способности. В то же время величина  $Z$ , при которой частицы ИПЭК теряют устойчивость в растворе и выделяются в виде волокнистого осадка, для Пект-А и Пект-ВМ ниже по сравнению с Пект-НМ и практически не зависит от молекулярной массы хитозана. Для комплексов с Пект-НМ увеличение молекулярной массы хитозана приводит к сдвигу значения  $Z$ , до которого он формирует устойчивые дисперсии, в сторону стехиометрического. Пект-А и Пект-ВМ по сравнению с Пект-НМ являются более гидрофобными, что, в свою очередь, будет способствовать более эффективной внутри- и межмолекулярной сегрегации гидрофобных областей и приводить к фазовому разделению в системе при меньшем содержании полианионов в комплексе. В ряду пектинов значение  $Z$ , при котором наблюдается выделение волокнистого осадка, увеличивается в ряду Пект-А — Пект-ВМ — Пект-НМ, что связано, по-видимому, с увеличением линейной плотности заряда полианиона.

Таким образом, в зарядовом избытке одного из взаимодействующих полиэлектролитов (хитозана или пектина) возможно образование неравновесных коллоидных дисперсий ИПЭК (или так называемых квазирастворимых ИПЭК [40]), дисперсионную устойчивость и заряд которым придают адсорбированные на поверхности макромолекулы избыточного полиэлектролита.



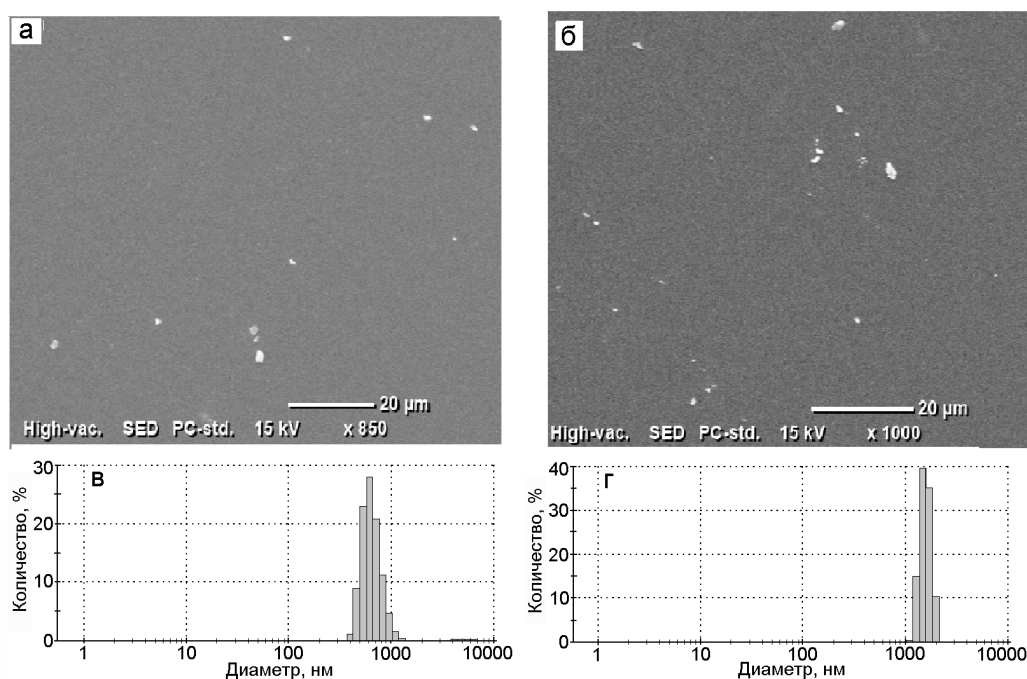


Рис. 4. Сканирующие электронные микрофотографии (а, б) и распределение частиц по гидродинамическому диаметру (в, г) для ИПЭК Пект-ВМ/Хит<sub>см</sub> (а, в) и ИПЭК Хит<sub>см</sub>/Пект-ВМ (б, г).

Образование ИПЭК подтверждено методами ИК-спектроскопии и термогравиметрии. На ИК-спектрах пектинов (рис. 3, а) присутствуют характерные полосы: пик при  $\sim 1740\text{--}1760\text{ см}^{-1}$  относится к валентным колебаниям  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  эфирной ( $\text{COOCH}_3$ ) или недиссоциированной карбоксильной группы, а полоса при  $\sim 1620\text{--}1640\text{ см}^{-1}$  отвечает валентным колебаниям  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  диссоциированной карбоксильной ( $\text{COO}^-$ ) группы, а для амидированного пектина она перекрывается с полосой амид II (составные частоты деформационных колебаний N–H и C–N) [41, 42]. В спектре хитозана присутствуют перекрывающиеся полосы при  $1670$  и  $1660\text{ см}^{-1}$ , отвечающие валентным колебаниям  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  (полоса амид I) и деформационным колебаниям первичного амина  $\delta_{\text{N-H}}$  (полоса амид II) [41, 43]. Основные изменения в ИК-спектрах ИПЭК Хит/Пект, связанные с процессом образования межмолекулярных ионных солевых связей между хитозаном и пектином, происходят в области  $1800\text{--}1400\text{ см}^{-1}$  (рис. 3, а). Так, наблюдается снижение интенсивности полосы при  $1740\text{--}1760\text{ см}^{-1}$ , отвечающей за колебания  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  неионизированной карбоксильной группы; сдвиг в коротковолновую область и усиление интенсивности полосы при  $1620\text{ см}^{-1}$ , относящейся к асимметричным валентным колебаниям  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  диссоциированной карбоксильной ( $\text{COO}^-$ ) группы. В спектре ИПЭК Хит/Пект при  $1419\text{ см}^{-1}$  имеется полоса, соответствующая симметричным

валентным колебаниям  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  диссоциированной карбоксильной ( $\text{COO}^-$ ) группы [42] и отсутствующая в исходном пектине, а также появляется плечо при  $1541\text{ см}^{-1}$ , отвечающее за симметричные деформационные колебания протонированной  $\text{NH}_3^+$ -группы [43]. Кроме того, в ИК-спектрах ИПЭК Хит/Пект относительно спектра индивидуальных полисахаридов наблюдается увеличение интенсивности полосы поглощения в области  $3500\text{--}2900\text{ см}^{-1}$ , что связано с суперпозицией валентных колебаний N–H-групп хитозана и свободных ( $3550\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ ) гидроксильных групп. Следует отметить, что широкая интенсивная полоса в области  $3500\text{--}3200\text{ см}^{-1}$  также свидетельствует об образовании внутри- и межмолекулярных водородных связей. Полосы в области  $950\text{--}1150\text{ см}^{-1}$ , относящиеся к пульсационным колебаниям пиранозных колец, остаются без изменения [42, 43].

На кривых ДТГ как исходных полисахаридов, так и их ИПЭК имеется пик в области  $50\text{--}100\text{ }^\circ\text{C}$ , отвечающий испарению присутствующей в образцах несвязанной воды (при  $100\text{ }^\circ\text{C}$  потеря массы  $\leq 4,5\%$ ) (рис. 3, б). Для пектинов характеристические пики находятся в диапазоне  $222,4\text{--}224,1\text{ }^\circ\text{C}$ , а температура разложения хитозана составляет  $282,0\text{ }^\circ\text{C}$  (рис. 3, б). На ДТГ-кривых ИПЭК также имеется только один пик, соответствующий максимальной скорости их разложения: при  $219,6\text{ }^\circ\text{C}$  для Хит<sub>нм</sub>/Пект-НМ и

Хит<sub>нм</sub>/Пект-ВМ и 226,8 °С для Хит<sub>нм</sub>/Пект-А. Наличие одного характеристического пика и тот факт, что термическое разложение комплексов протекает при температурах, отличающихся от таковых для исходных полимеров, подтверждает образование полиэлектrolитного комплекса и обусловлено наличием ионных связей между макромолекулами пектина и хитозана в ИПЭК [19, 25, 28, 41].

Сформированные водные дисперсии ИПЭК на основе хитозана и пектина седиментационно стабильны в течение нескольких часов. На микрофотографиях, полученных с помощью сканирующего электронного микроскопа, визуализируются отдельные частицы или их агрегаты диаметром 1,0—3,0 мкм (рис. 4, а, б). Измерение методом динамического рассеяния света гидродинамического диаметра частиц ИПЭК показало, что для отрицательно заряженного комплекса Пект-ВМ/Хит<sub>см</sub> характерно наличие значительной субмикронной фракции: доля частиц размером 0,5—0,9 мкм составляет 87,3 % (рис. 4, в). Положительно заряженный ИПЭК Хит<sub>см</sub>/Пект-ВМ имеет более узкое распределение (от 1,0 до 2,0 мкм) частиц по диаметру (рис. 4, з).

Устойчивость синтезированных ИПЭК Хит/Пект при изменении рН изучали в диапазоне от 1 до 12. Показано, что при повышении рН от 3,5 до 6,0 наблюдается снижение как оптической плотности системы, так и величины  $\zeta$ -потенциала. Повышение рН свыше 7 приводило к практически полному растворению ИПЭК за счет кооперативного разрушения системы межмолекулярных солевых связей в связи с депротонированием входящего в состав комплекса слабого поликатиона (хитозана). Наблюдаемая опалесценция раствора в области рН 7—12 связана с высаждением хитозана в щелочной среде, а отрицательный  $\zeta$ -потенциал системы обусловлен наличием свободных заряженных макромолекул пектина. При понижении рН от 3,5 до 1,0 наблюдается аналогичная ситуация, обусловленная наличием в составе комплекса слабого полианиона: ИПЭК постепенно разрушается из-за перехода карбоксильных групп пектина в неионизированную форму. Таким образом, область существования полисахаридных дисперсий ИПЭК Хит/Пект лежит в диапазоне рН от 2 до 7, а их поведение при изменении рН аналогично комплексам, образованным двумя слабыми синтетическими полиэлектrolитами [14], т. е. они распадаются на отдельные компоненты как в кислых, так и щелочных средах.

Таким образом, смешением разбавленных растворов противоположно заряженных полисахаридов (хитозана или пектина) в зарядовом избытке одного из взаимодействующих компонентов можно получать как положительно, так и отрицательно заряженные дисперсии ИПЭК, существующие в диапазоне

рН от 2 до 7. Заряд формируемых комплексов определяется порядком добавления реагентов и может регулироваться за счет соотношения компонентов в комплексе. Оптимальный диапазон соотношений противоположно заряженных компонентов для формирования водных дисперсий частиц ИПЭК зависит от количества ионогенных групп в полиэлектrolитах, а также их молекулярных масс. Величина  $Z_{кр}$ , при которой происходит выделение частиц ИПЭК в виде твердой фазы, практически не зависит от молекулярных характеристик используемых для формирования комплексов хитозанов и пектинов, однако в случае положительно заряженных ИПЭК фазовое разделение начинается при значительно меньшем содержании находящегося в недостатке противоиона по сравнению с отрицательно заряженными. Диапазон значений  $Z$ , при котором существует устойчивая дисперсия частиц ИПЭК, шире для положительно заряженных комплексов, при этом наблюдается тенденция к его увеличению при повышении молекулярной массы находящегося в избытке хитозана. В отличие от линейных синтетических полиэлектrolитов, образование растворимых комплексов в избытке ЛПЭ в изученных условиях не происходит. Сформированные частицы ИПЭК имеют диаметр менее 3,0 мкм и потенциально могут быть использованы в качестве носителей для включения как положительно, так и отрицательно заряженных биологически активных веществ.

### Литература

1. Philipp B., Dautzenberg H., Linow K.-J. et al. // Prog. Polym. Sci. — 1989. — **14**. — P. 91—172.
2. Ильина А. В., Варламов В. П. // Прикл. биохимия микробиол. — 2005. — **41**, № 1. — С. 9—16.
3. Recillas M., Silva L. L., Peniche C. et al. // Carbohydr. Polym. — 2011. — **86**. — P. 1336—1343.
4. Inamdar N., Mourya V. K. Polysaccharides: development, properties and application / Ed. by A. Tiwari. — New Delhi : Nova Sci. publ., Inc., 2010. — Ch. 15. — P. 333—377.
5. Краюхина М. А., Самойлова Н. А., Ямсков И. А. // Успехи химии. — 2008. — **9**, № 77. — С. 854—869.
6. Черно Н. К., Капустян А. И. // Харчова наука і технологія. — 2010. — **13**, № 4. — С. 40—43.
7. Шибайло Т. Н., Савицкая Т. А., Кислякова Т. А. и др. // Коллоид. журн. — 2008. — **70**, № 5. — С. 709—714.
8. Кабанов В. А. // Высокомолекуляр. соединения А. — 1994. — **36**, № 2. — С. 183—197.
9. Изумрудов В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Успехи химии. — 1991. — **60**, № 7. — С. 1570—1595.
10. Харенко А. В., Старикова Е. А., Луценко В. В. и др. // Высокомолекуляр. соединения А. — 1976. — **28**, № 7. — С. 1604—1608.
11. Харенко О. А., Харенко А. В., Калюжная Р. И. и др. // Высокомолекуляр. соединения А. — 1979. — **21**, № 12. — С. 2719—2725.

12. Харенко О. А., Харенко А. В., Касаикин В. А. и др. // Высокомолекуляр. соединения А. — 1979. — **21**, № 12. — С. 2726—2733.
13. Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Успехи химии. — 1982. — **51**, № 9. — С. 1447—1483.
14. Зезин А. Б., Луценко В. В., Рогачева В. Б. и др. // Высокомолекуляр. соединения А. — 1972. — **14**, № 4. — С. 772—780.
15. Харенко О. А., Изумрудов В. А., Харенко А. В. и др. // Высокомолекуляр. соединения А. — 1980. — **22**, № 1. — С. 218—225.
16. Харенко А. В., Неверова Е. А., Калужная Р. И. и др. // Высокомолекуляр. соединения А. — 1981. — **23**, № 9. — С. 2083—2092.
17. Hamman J. H. // *Mar. Drugs*. — 2010. — **8**. — P. 1305—1322.
18. Morris G. A., Kok S., Harding S. et al. // *Biotechnol. and Genet. Eng. Rev.* — 2010. — **27**. — P. 257—284.
19. Pandey S., Mishra A., Raval P. et al. // *J. Young Pharm.* — 2013. — **5**. — P. 160—166.
20. Изумрудов В. А. // Высокомолекуляр. соединения А. — 2012. — № 7. — С. 1086—1095.
21. Sofronova A. A., Evstafyeva D. B., Izumrudov V. A. et al. // *Polymer*. — 2017. — **113**. — P. 39—45.
22. Изумрудов В. А., Волкова И. Ф., Григорян Э. С. и др. // Высокомолекуляр. соединения А. — 2011. — **53**, № 4. — С. 515—524.
23. Sriamornsak P. // *Silpakorn University International Journal*. — 2003. — N 1/2. — P. 206—228.
24. Birch N. P., Schiffman J. D. // *Langmuir*. — 2014. — **30**. — P. 3441—3447.
25. Biguccia F., Luppia B., Cerchiarac T. et al. // *Eur. J. Pharm. Sci.* — 2008. — **35**. — P. 435—441.
26. Neufeld L., Bianco-Peled H. // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2017. — **101**. — P. 852—861.
27. Rampino A., Borgogna M., Bellich B. et al. // *Eur. J. Pharm. Sci.* — 2016. — **84**. — P. 37—45.
28. Maciel V. B. V., Yoshida C. M. P., Franco T. // *Carbohydr. Polym.* — 2015. — **132**. — P. 537—545.
29. Kowalonek J. // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2017. — **103**. — P. 515—524.
30. Martinsa J. G., Camargoc S. E. A., Bishop T. T. et al. // *Carbohydr. Polym.* — 2018. — **197**. — P. 47—56.
31. Tentor F. R., Oliveira J. H., Scariot D. B. et al. // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2017. — **102**. — P. 1186—1194.
32. Coimbra P., Ferreira P., Sousa H. C. et al. // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2011. — **48**. — P. 112—118.
33. Глазунов В. П., Горбач В. И. // *Биоорган. химия*. — 1999. — № 3. — P. 216—219.
34. Yomota C., Miyazaki T., Okada S. // *Colloid and Polym. Sci.* — 1993. — **271**. — P. 76—82.
35. Masuelli M. A. // *J. Polym. and Biopolym. Phys. Chem.* — 2014. — **2**. — P. 37—43.
36. ГОСТ 29186-91. Пектин. Технические условия. — Введ. 01.01.93.
37. Ralet M.-C., Dronnet V., Buchholt H. C. et al. // *Carbohydr. Res.* — 2001. — **336**. — P. 117—125.
38. Schatz C., Domard A., Viton C. et al. // *Biomacromolecules*. — 2004. — **5**. — P. 1882—1889.
39. Изумрудов В. А., Ныркова Т. Ю., Зезин А. Б. и др. // Высокомолекуляр. соединения Б. — 1987. — **29**, № 6. — С. 474—478.
40. Karibyants N., Dautzenberg H. // *Langmuir*. — 1998. — **14**. — P. 4427—4434.
41. Ghaffari A., Navaee K., Oskoui M. et al. // *Eur. J. Pharm. and Biopharm.* — 2007. — **67**. — P. 175—186.
42. Филингов М. П. Инфракрасные спектры пектиновых веществ. — Кишинев: Штиинца, 1978.
43. Lawrie G., Keen I., Drew B. et al. // *Biomacromolecules*. — 2007. — **8**. — P. 2533—2541.

Поступила в редакцию 20 сентября 2018 г.  
В окончательном варианте 12 ноября 2018 г.

## Закономірності формування інтерполіелектролітних комплексів на основі хітозану та пектину

В. І. Куліковская, М. Е. Лозовская, В. Є. Агабеков

ГНУ «Інститут хімії нових матеріалів НАН Білорусі»  
ул. Ф. Скорины, 36, Минск 220141, Беларусь. E-mail: kulikouskaya@gmail.com

Визначено умови одержання седиментаційно-стійких водних дисперсій інтерполіелектролітних комплексів на основі хітозану (Хіт) і пектину (Пект) з розмірами частинок 0,5—0,9 мкм для Пект/Хіт і 1,0—2,0 мкм для Хіт/Пект. Величина дзета-потенціалу одержаних комплексів за абсолютним значенням становить >10 мВ при мольному співвідношенні йоногенних груп полімерів  $n_{\text{COOH}}/n_{\text{NH}_2}$  в них 0,4—4,6 для Пект/Хіт і 0,02—0,63 для Хіт/Пект. Методами оптичної спектроскопії і електрофоретичного розсіювання світла встановлено вплив молекулярної маси і кількості вільних йоногенних груп у макромолекулах полісахаридів, а також порядку змішування їх розчинів на формування і властивості інтерполіелектролітних комплексів.

**Ключові слова:** хітозан, пектин, інтерполіелектролітні комплекси, турбидиметричне титрування, ІК-спектроскопія, термогравіметрія.

## Regularities of the Formation of Interpolyelectrolyte Complexes Based on Chitosan and Pectin

*V. I. Kulikouskaya, M. E. Lazouskaya, V. E. Agabekov*

Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Sciences of Belarus  
F. Skoriny St., 36, Minsk 220141, Belarus. E-mail: kulikouskaya@gmail.com

*Conditions for obtaining sedimentally-stable aqueous dispersions of interpolyelectrolyte complexes based on chitosan (Ch) and pectin (Pect) with particle sizes of 0.5-0.9  $\mu\text{m}$  for Pect/Ch and 1.0-2.0  $\mu\text{m}$  Ch/Pect have been determined. The absolute value of the zeta potential of the obtained complexes is more than 10 mV for Pect/Ch and Ch/Pect, when molar ratio of ionogenic groups of polymers  $n_{\text{COOH}}/n_{\text{NH}_2}$  is 0.4-4.6 and 0.02-0.63, respectively. Optical spectroscopy and electrophoretic light scattering have been used to determine the effect of molecular weight and the content of free ionogenic groups in polysaccharide macromolecules, as well as the order of solution mixing on the formation and properties of interpolyelectrolyte complexes.*

**Key words:** chitosan, pectin, interpolyelectrolyte complexes, turbidimetric titration, IR spectroscopy, thermogravimetry.