

ПОЛУЧЕНИЕ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ ФОСФАТОВ КРАХМАЛА*

Hydrogels on the basis of starch phosphates with degree of substitution 0,1–0,75 were synthesized by esterification process of starch in systems phosphoric acid – urea under vacuum. The influence of esterification conditions on structure and physical-chemical properties of modified starch samples (degree of swelling, exchange capacity, dissociation constants) were investigated.

Одним из важных направлений в химии природных высокомолекулярных соединений является синтез простых и сложных эфиров полисахаридов, в том числе и крахмала, которые широко используются в различных отраслях промышленности (пищевой, бумажной, нефтедобывающей и др.) в качестве связующих, загущающих, пленкообразующих, клеящих и аппретирующих материалов. Благодаря низкой токсичности, высокой скорости биodeградации, возможности получения различных физических форм (гели, растворы, пленки, порошки) особый интерес представляет использование в медицине некоторых производных крахмала в качестве потенциальной матрицы для иммобилизации и последующего контролируемого высвобождения биологически активных веществ.

Фосфорилирование крахмала является одним из методов сообщения ему не только катионообменных, но и гелеобразующих свойств. Сшитые фосфаты крахмала (ФК) в виде гидрогелей или пастообразной массы могут быть получены с помощью различных этерифицирующих агентов: ортофосфорной кислоты [1], хлорокиси фосфора [2], солей полифосфатов и др. [2–4]. Наиболее известным и технологически приемлемым методом получения высокозамещенных ФК является обработка крахмала ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины. В литературе имеются сведения [1] о влиянии состава указанной этерифицирующей смеси и содержания амилопектина в крахмале на функциональный состав продуктов реакции, степень набухания гидрогелей, комплексообразующие свойства по отношению к катионам меди. В то же время данные о влиянии соотношения компонентов в этерифицирующей системе на структуру получаемых эфиров крахмала, их электролитические свойства, выход гель-фракции отсутствуют.

Цель настоящего исследования – изучение особенностей гелеобразования и связанных с ним структурных изменений крахмала в результате направленной его модификации ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины под вакуумом.

В качестве исходного материала использовали картофельный крахмал «Экстра», фосфорилирование которого проводили этерифицирующей смесью, состоящей из ортофосфорной кислоты и мочевины при различном соотношении компонентов (табл. 1). Реакцию фосфорилирования осуществляли следующим образом: к смесям полисахарида и мочевины с мольными соотношениями *d*-ангидроглюкопиранозное звено (ГПЗ) : мочевина = 1,0 : 0,35÷4,0 при перемешивании маленькими порциями добавляли заданное количество ортофосфорной кислоты и выдерживали в вакуумном шкафу при температуре 120÷135 °С и остаточном давлении 0,05÷0,07 атм. в течение 2÷3 ч. Затем полученную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли дистиллированную воду для получения гелеобразной массы, обрабатывали 0,2 н раствором соляной кислоты в смеси этанол-вода (мольная доля спирта составляла 0,7) для перевода в Н-форму, промывали 70 % водным раствором этанола и сушили при комнатной температуре.

Анализ на содержание фосфора и азота в образцах модифицированного крахмала проводили согласно методикам [5] и [6] соответственно.

ИК-спектры образцов регистрировали при комнатной температуре на инфракрасном спектрофотометре Thermo Nicolet FT-IR Nexus методом прямого прессования с бромидом калия.

Степень набухания и выход гель-фракции ФК определяли гравиметрически [7].

Динамическую вязкость μ 1 % растворов ФК определяли при температуре $20 \pm 0,2$ °С на ротационном вискозиметре «Rheotest 2» с коаксиально-цилиндрической системой.

* Авторы статьи – сотрудники лаборатории лекарственных средств на основе модифицированных полисахаридов НИИФХП БГУ.

Морфологию структурных элементов, составляющих частицы исходного и модифицированного крахмалов, изучали с использованием электронного микроскопа LEO 1420 (Германия).

Потенциометрическое титрование образцов ФК проводили 0,1 н раствором NaOH на фоне ионной силы раствора 0,05 [8].

Таблица 1

Влияние условий этерификации крахмала ортофосфорной кислотой на состав и выход продуктов реакции* в виде гель-фракции

Мольное соотношение ГПЗ : H_3PO_4 : $CO(NH_2)_2$	Температура, °С	Время, ч	Химический состав				Выход гель-фракции, %	Степень набухания, %
			C_P , ммоль/г	C_N , ммоль/г	C_{3P}	C_{3N}		
1,0 : 0,1 : 0,35	135	3	0,50	0,83	0,09	0,15	0	–
1,0 : 0,0 : 2,0	135	2	0,04	1,90	0,01	0,34	0	–
1,0 : 0,3 : 2,0			0,90	1,60	0,17	0,30	0	–
1,0 : 0,3 : 2,0	135	3	1,40	2,90	0,30	0,69	82,7	12 030
1,0 : 1,0 : 2,0			2,40	3,40	0,59	1,02	95,8	2030
1,0 : 0,0 : 4,0	120	2	0,04	2,40	0,01	0,44	0	–
1,0 : 1,0 : 4,0			1,30	3,05	0,28	0,65	0	–
1,0 : 0,3 : 4,0	135	3	1,60	2,25	0,33	0,44	83,5	11 570
1,0 : 1,0 : 4,0			2,90	3,40	0,75	0,87	97,9	2170

Примечание. * Выход продуктов реакции, рассчитанный от теоретически возможного, является относительно высоким и составляет в зависимости от условий этерификации 92÷97 %.

В табл. 1 представлены результаты по влиянию условий проведения процесса этерификации крахмала ортофосфорной кислотой на химический состав (содержание фосфорнокислых и карбаматных групп) и выход гелеобразующей фракции ФК. Видно, что с ростом концентраций H_3PO_4 и $CO(NH_2)_2$, температуры реакционной среды, а также времени реагирования в образцах ФК увеличивается содержание фосфора и азота, находящихся в составе фосфорнокислых и карбаматных групп. Образование именно этих групп подтверждено методом ИК-спектроскопии (рис. 1). Появление в ИК-спектре ФК полосы поглощения вблизи 790 см^{-1} (неплоскостные деформационные колебания групп P–O–H), плеча при 950 см^{-1} и полосы поглощения вблизи 1050 см^{-1} (валентные колебания P–OH), плеча при 1190 см^{-1} (валентные колебания фосфорильной группы P=O) свидетельствует об образовании фосфорнокислых групп [1, 9]. В ИК-спектрах всех образцов, этерифицированных ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины, присутствует интенсивная полоса поглощения вблизи 1720 см^{-1} , обусловленная асимметричными валентными колебаниями связей C=O карбаматных групп [1, 9]. С увеличением степени этерификации указанные спектральные изменения усиливаются.

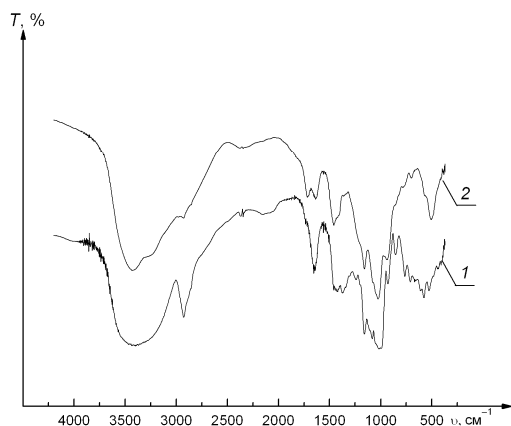


Рис. 1. ИК-спектры нативного (1) и фосфорилированного (2) крахмалов: 2 – $C_{3P} = 0,28$, T – пропускание (%), ν – длина волны (см^{-1})

Отмеченная направленность изменения условий этерификации влияет не только на химический состав получаемых ФК, но и на выход гелеобразующей фракции. Так, для реализации гелеобразования в данной системе достаточно, чтобы мольное соотношение ГПЗ : H_3PO_4 : $CO(NH_2)_2$ составляло 1,0 : 0,3 : 2,0, но при этом температура и время реагирования должны быть максимальными. Видно (см. табл. 1), что понижение температуры до 120 °С и времени реагирования до 2 ч приводит лишь к получению образцов ФК, образующих в воде прозрачные вязкие растворы. Нами установлено, что при использовании для фосфорилирования крахмала смесей ортофосфорной кислоты и мочевины мольное соотношение H_3PO_4 : $CO(NH_2)_2$ должно быть не менее 1:2, так как в противном случае этерификация сопровождается интенсивным кислотным гидролизом макромолекул полисахарида, сопровождающимся образованием низкомолекулярных фракций, обуславливающих появление у образцов темно-коричневой окраски.

Оценка структурных изменений, происходящих при модификации крахмала в указанных системах, проводилась методами ИК-спектроскопии, рентгенографии и электронной микроскопии. Анализ ИК-спектров ФК в области $3100\div 3700\text{ см}^{-1}$ по сравнению с ИК-спектром нативного крахмала показывает на изменение контура полосы ОН-групп, возрастание ее асимметрии и уменьшение поглощения в интервале частот $3100\div 3400\text{ см}^{-1}$, что согласно [10] можно связать с изменением системы межмолекулярных водородных связей полисахарида.

Дифрактограммы, представленные на рис. 2, свидетельствуют о том, что основные рефлексы, характерные для нативного крахмала ($2\theta = 17,0, 19,5$ и $22,1$ град), полностью отсутствуют в крахмале, модифицированном не только смесью ортофосфорной кислоты и мочевины, но и индивидуально мочевиной,

что свидетельствует об аморфизирующем действии этого реагента на надмолекулярную структуру полисахарида. Это подтверждается данными электронной микроскопии. Из электронных микрофотографий образцов видно (рис. 3), что в результате обработки крахмала мочевиной либо смесью $\text{H}_3\text{PO}_4\text{-CO}(\text{NH})_2$ происходит разрушение овальной формы гранул крахмала, появляются неоднородные частицы неправильной формы. Наиболее существенно изменяется структура гранул крахмала, модифицированного реакционными смесями с высоким содержанием ортофосфорной кислоты и мочевины. В данном случае наблюдается разрушение практически всех гранул крахмала на достаточно объемные пористые осколки, неоднородные по длине и ширине. Известно, что вблизи точки плавления мочевины происходит ее разложение на аммиак и изоциановую кислоту. Вероятно, наблюдаемая пористая структура продуктов модификации крахмала смесями с высоким содержанием ортофосфорной кислоты и мочевины обусловлена достаточно интенсивным выделением при термообработке ($120\div 135\text{ }^\circ\text{C}$) газообразного аммиака, играющего роль порообразователя.

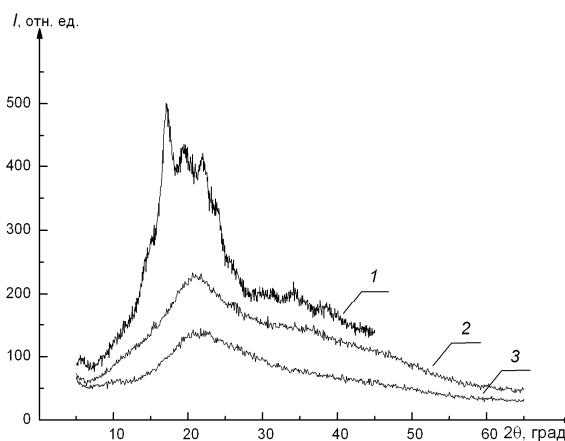


Рис. 2. Дифрактограммы нативного (1) и модифицированных (2, 3) крахмалов: 2 – $\text{CЗ}_p = 0,01$; 3 – $\text{CЗ}_p = 0,28$. Состав этерифицирующей смеси: 2 – 1,0:0,0:4,0; 3 – 1,0:1,0:4,0

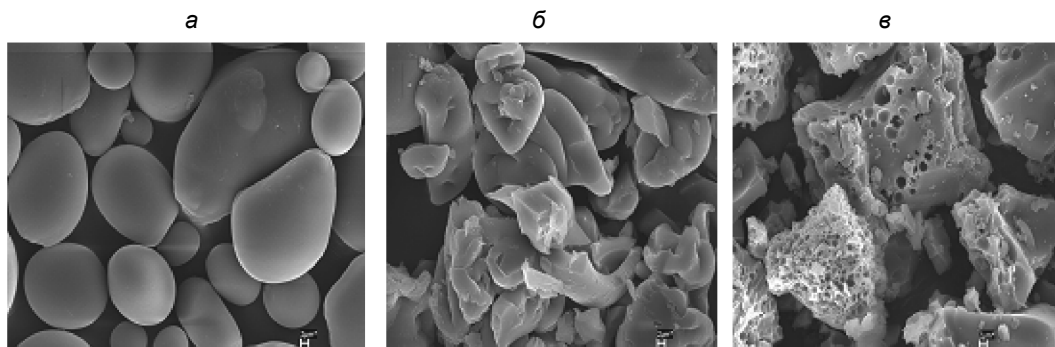


Рис. 3. Электронные микрофотографии нативного (а) и модифицированных крахмалов (б, в) с разным содержанием фосфорнокислых групп: б – $\text{CЗ}_p = 0,01$; в – $\text{CЗ}_p = 0,28$. Мольное соотношение ГПЗ: H_3PO_4 : $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ для б – 1:0,0:4,0; в – 1,0:1,0:4,0 соответственно

Фосфаты крахмала являются полифункциональными полиэлектролитами, содержащими одно-, двух- и трехзамещенные фосфорнокислые группы [9]. Оценка полифункциональности образцов ФК, полученных с использованием для этерификации смесей ортофосфорной кислоты и мочевины, проводили методом потенциометрического титрования. На рис. 4 представлены кривые титрования фосфорнокислых эфиров крахмала, образованных при различном мольном соотношении ГПЗ : H_3PO_4 : $\text{CO}(\text{NH})_2$. Кривые потенциометрического титрования эфиров крахмала, полученных при фиксированных соотношениях H_3PO_4 : ГПЗ, но разным содержании мочевины в этерифицирующей смеси, подобны.

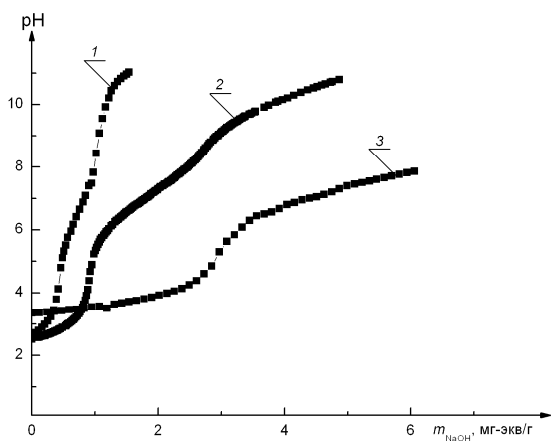


Рис. 4. Кривые потенциометрического титрования образцов ФК с разным содержанием фосфорнокислых групп (C_p , ммоль/г): 1 – 0,5; 2 – 1,1; 3 – 3,9. Состав этерифицирующей смеси: 1 – 1,0:0,1:0,35; 2 – 1,0:0,3:2,0; 3 – 1,0:1,0:2,0, m – количество щелочи, взятой на титрование (мг-экв/г)

При мольном соотношении $H_3PO_4 : ГПЗ \leq 0,3 : 1,0$ образуются преимущественно однозамещенные эфиры крахмала. Об этом свидетельствуют два изгиба на кривой титрования образцов фосфата крахмала и тот факт, что полная обменная емкость (ПОЕ) полученных фосфатов в 2 раза превышает как содержание фосфора (C_p), определенное методом спектрофотометрии, так и обменную емкость катионита до первой точки эквивалентности (OE_1).

Одна точка эквивалентности на кривой потенциометрического титрования образца ФК, полученного при соотношении $H_3PO_4 : ГПЗ = 1,0 : 1,0$, указывает на присутствие в его составе двух- или даже трехзамещенных фосфатов. Обоснованность вывода о наличии в некоторых образцах модифицированного крахмала трехзамещенных фосфатов подтверждается данными, приведенными в табл. 2. Так, обменная емкость

образцов 4 и 5, определенная методом потенциометрического титрования, оказалась значительно меньше теоретического значения, рассчитанного по содержанию фосфора (колориметрический метод) и в соответствии с предположением об образовании исключительно двухзамещенных фосфорнокислых групп.

Таблица 2

Физико-химические свойства образцов фосфатов крахмала

СЗ _p	С _p , ммоль/г	Данные потенциометрического титрования		pK ₁	pK ₂
		OE ₁ , мг-экв/г	ПОЕ, мг-экв/г		
0,09	0,50	0,50	1,0	3,0	6,5
0,17	1,1	1,2	2,7	2,8	7,0
0,30	1,3	1,3	2,7	3,0	7,2
0,69	2,7	1,1	1,1	3,2	–
1,17	3,9	1,9	1,9	3,2	–

Таким образом, результаты потенциометрического титрования свидетельствуют о различном соотношении одно-, двух- и трехзамещенных эфиров в продуктах реакции этерификации крахмала, которое в значительной мере зависит от содержания ортофосфорной кислоты в этерифицирующей смеси, времени и температуры этерификации. Таким образом, можно предположить, что стабилизация пространственной структуры гидрогелей может осуществляться либо за счет образования преимущественно водородных (однозамещенные эфиры), либо химических связей (двух- и трехзамещенные эфиры). На существование прочных водородных связей в структуре однозамещенного фосфата крахмала (рис. 1, кривая 2) указывает полоса поглощения при 2300 см^{-1} , относящаяся к валентным колебаниям ОН-групп ассоциированных фосфорнокислых группировок [11].

В зависимости от условий проведения этерификации получают либо водорастворимые, либо гелеобразующие ФК, причем способность к гелеобразованию, реализуемая за счет появления дополнительных сшивок в структуре модифицированного полисахарида, более характерна для образцов с высоким содержанием фосфорнокислых групп ($C_{3p} \geq 0,30$). Результаты потенциометрического титрования находятся в соответствии со степенью набухания образцов ФК в воде. Так, наличие поперечных химических связей обуславливает снижение степени набухания гидрогелей на основе двух- и трехзамещенных ФК. В то же время полная растворимость в воде или высокая степень набухания гидрогелей монозамещенных ФК может свидетельствовать о незначительной поперечной сшивке продуктов реакции.

Для изучения влияния количества фосфорнокислых групп в модифицированном крахмале на степень структурированности его 1,0 мас. % водных растворов была исследована

зависимость динамической вязкости указанных растворов от скорости сдвига (Dr). Установлено, что для растворов низкозамещенных образцов ФК ($CЗ_p = 0,09$) зависимость $\mu - Dr$ (рис. 5) представляет собой прямую, параллельную оси абсцисс, т. е. водные растворы низкозамещенных ФК являются ньютоновскими жидкостями. Однако реологическое поведение растворов ФК с более высоким содержанием фосфорнокислых групп меняется кардинальным образом: для них наблюдается отклонение от ньютоновского характера течения, т. е. превращение в псевдопластичную жидкость со значительно более высокими значениями динамической вязкости при низких скоростях сдвига (до 300 с^{-1}). Это свидетельствует об увеличении интенсивности и упорядоченности межмолекулярных взаимодействий в растворах ФК, формировании флуктуационной сетки зацеплений (ФСЗ) [6]. Из рис. 5 также следует, что в интервале $CЗ_p = 0,17 \div 0,28$ ФК при фиксированной скорости сдвига значения динамической вязкости растворов ФК, а следовательно, и плотность ФСЗ практически одинаковы. Следует отметить, что при хранении при $20 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение 30 дней реологические свойства, следовательно, и структура 1,0 мас. % водных растворов ФК с разной степенью замещения не меняются.

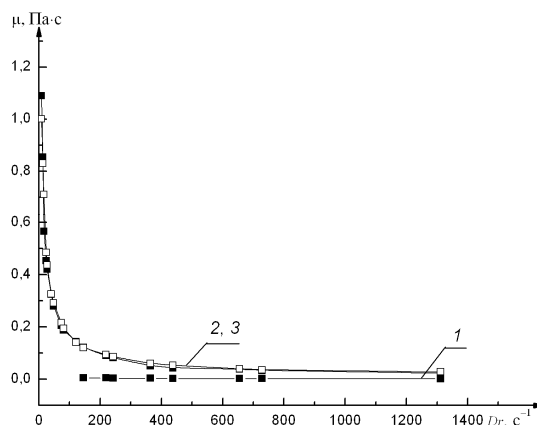


Рис. 5. Зависимость динамической вязкости 1,0 мас. % водных растворов ФК с разной степенью замещения от скорости сдвига. $CЗ_p$: 1 – 0,09; 2 – 0,17; 3 – 0,28

Таким образом, в результате модификации крахмала ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины под вакуумом получены гидрогели ФК с $CЗ_p = 0,30 \div 0,75$. Количество фосфорнокислых групп, выход гелеобразных продуктов реакции, а также соотношение в них одно-, двух- и трехзамещенных эфиров можно регулировать соотношением компонентов в этерифицирующей смеси, а также условиями проведения реакции (температура и время). Методами электронной микроскопии и рентгенофазового анализа показано, что при этерификации указанной смесью наряду с накоплением фосфорнокислых и карбаматных групп происходит разрушение зерен природного полимера и аморфизация его структуры. Показано, что гидрогели на основе фосфата крахмала имеют высокие значения равновесной степени набухания, относятся к классу среднекислотных катионитов, т. е. являются потенциальными носителями биологически активных соединений.

1. Heinze U., Klemm D., Under E., Piescher F. // *Starch/ Stärke*. 2003. Vol. 55. P. 55.
2. Sang Y., Prakash O., Seib P. // *Polymers*. 2007. Vol. 67. P. 201.
3. Sitohy M.Z., El-Saadany, Labib S.M., Ramadan M.F. // *Starch/Stärke*. 2000. Vol. 52. P. 101.
4. Sitohy M.Z., El-Saadany, Labib S.M., Ramadan M.F. // *Ibid*. P. 95.
5. Колориметрические методы определения неметаллов. М., 1963. С. 17.
6. Губен-Вейль. Методы органической химии. М., 1963.
7. Гринюк Е.В. Получение водно-солевых растворов продуктов щелочного гидролиза полиакрилонитрильных волокон и оценка их клеящей способности: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Мн., 2005.
8. Полянский Н.Г., Горбунов Г.В., Полянская Н.Л. Методы исследования ионитов. М., 1976.
9. Ермоленко И.Н., Гусев С.С., Люблинер И.П., Довгалев С.И. Новые волокнистые сорбенты медицинского назначения. Мн., 1978.
10. Петропавловский Г.А. Гидрофильные частично замещенные эфиры целлюлозы и их модификация путем химического сшивания. Л., 1988.
11. Зареченский В.М., Хорошевский Ю.Н., Суров Ю.Н. // *Журн. прикл. химии*. 1989. Т. 62. № 8. С. 1724.

Поступила в редакцию 31.07.08.

Наталья Васильевна Голуб – кандидат химических наук, старший научный сотрудник.

Раиса Ивановна Костерова – научный сотрудник.

Валентина Александровна Алиновская – научный сотрудник.

Сергей Александрович Беляев – научный сотрудник.

Татьяна Лукинична Юршинович – кандидат химических наук, заведующий лабораторией.