

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ПРИВИТЫХ СОПОЛИМЕРОВ ХИТОЗАНА И ПОЛИ-N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА

М.С. Лавлинская^{1*}, А.А. Михайлова¹, И.А. Журавлев¹, Н.А. Балбеков¹, Е.И. Кузнецов¹,
А. В. Сорокин¹, М.Г. Холявка^{1,2}, В.Г. Артюхов¹

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

²ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет»

Поступила в редакцию 10.04.2024 г.

Аннотация. Хитозан представляет собой линейный аминополисахарид, получаемый из природного биополимера хитина путём деацетилирования с использованием щелочи. Хитин можно обнаружить в экзоскелетах ракообразных, насекомых, паукообразных и прочих членистоногих животных, также он содержится в клеточных стенках грибов. Он занимает второе место по распространённости среди биополимеров, уступая лишь целлюлозе. Выделяемый из хитина хитозан обладает рядом преимуществ, к которым можно отнести биосовместимость, биоразлагаемость, доступность, возобновляемость, низкую токсичность и различные типы биологической активности. Однако применение немодифицированного хитозана сопряжено с некоторыми затруднениями, связанными с его ограниченной растворимостью в различных средах. Улучшить его физико-химические свойства позволяет химическая модификация полисахаридной цепи. В ходе исследования методом свободной радикальной полимеризации нами были получены привитые сополимеры, состоящие из основной полисахаридной цепи хитозана и боковых синтетических цепей поли-N-винилпирролидона.

В качестве иницирующей системы выбраны персульфат калия (ПСК) и метабисульфит натрия (МБС), последний использовался для понижения температуры разложения ПСК и как компонент, замедляющий нежелательный процесс деструкции макромолекул хитозана, повышая эффективность прививочной полимеризации. Выбор этой вещественной иницирующей системы обусловлен тем фактом, что получаемые полимеры не будут загрязнены тяжёлыми металлами, например, Ce^{4+} и Fe^{3+} , негативно воздействующими на окружающую среду и организм человека. Выявлено, что наибольшее влияние на эффективность прививки оказывает состав иницирующей смеси. Экспериментально подобрано оптимальное мольное соотношение $n(\text{ПСК})$ - $n(\text{МБС})$, равное 1:1, позволяющее получить привитой сополимер с наибольшей степенью прививки.

Определены следующие параметры процесса прививочной полимеризации: конверсия мономера, масса гомополимера, эффективность свободнорадикального процесса, частота прививки, молекулярная масса боковых цепей. Изучена кинетика полимеризации: показано, что зависимость конверсии мономера от времени имеет вид, характерный для свободной радикальной полимеризации, при этом кривая зависимости эффективности прививки от времени имеет отклонения от ожидаемой формы, что обусловлено преобладающим эффектом деструкции основной полисахаридной цепи на глубоких степенях превращения мономера.

Для доказательства структуры получаемых сополимеров был применен метод ИК-спектроскопии. Морфология поверхности полимеров исследовалась методом сканирующей электронной микроскопии.

Ключевые слова: хитозан, N-винилпирролидон, прививочная сополимеризация, метабисульфит натрия, персульфат калия.

Хитозан — один из наиболее перспективных полисахаридов, который нашёл широкое применение в медицине, фармации, сельском хозяйстве и

промышленности [1-5]. Наиболее распространённый способ получения хитозана представляющего собой статистический сополимер D-глюкозамина и N-ацетил-D-глюкозамина — деацетилирование под действием горячей щелочи линейного полисахарида хитина. Хитин — доступный природный

© Лавлинская М.С., Михайлова А.А., Журавлев И.А., Балбеков Н.А., Кузнецов Е.И., Сорокин А.В., Холявка М.Г., Артюхов В.Г., 2024

полисахарид, содержащийся в панцирях ракообразных и моллюсков, экзоскелетах многих членистоногих, а также в клеточных стенках некоторых видов грибов [6].

Хитозан обладает рядом таких преимуществ, как доступность, биосовместимость, биоразлагаемость, возобновляемость, низкая токсичность и способность к заживлению ран [7-9].

Как и многие природные материалы, хитозан имеет ряд особенностей, которые затрудняют работу с ним. Полисахарид с молекулярной массой более 20 кДа нерастворим при pH выше 6,5, ниже этого значения происходит протонирование первичной аминогруппы глюкозаминных звеньев, что обуславливает растворимость полимера [10]. Это значительно ограничивает потенциал применения полисахарида. Следовательно, целесообразно проводить химическую модификацию биополимера для модуляции его физико-химических свойств и повышения растворимости в нейтральных и щелочных средах.

Одним из наиболее перспективных методов модификации полисахаридов является прививочная радикальная полимеризация, продукты которой представляют собой основную полисахаридную цепь, соединенную с боковыми синтетическими полимерными цепями, получаемыми преимущественно полимеризацией виниловых мономеров [11-13]. Подобные графт-сополимеры можно использовать в качестве носителей для доставки лекарственных средств [14-15], композиционных проводящих материалов [16], флокулянтов и сорбентов ионов тяжелых металлов [17-19], а также для создания различных мембран, плёнок и гидрогелей на их основе [20-21].

Целью настоящей работы является синтез привитых сополимеров хитозана и *N*-винилпирролидона различного состава, исследование кинетики полимеризации и некоторых свойств полученных сополимеров.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Химическая модификация хитозана проводилась методом прививочной радикальной сополимеризации с *N*-винилпирролидоном.

Точная навеска массой 0,5000 г высушенного до постоянной массы хитозана (ХТЗ; Биопрогресс, РФ, молекулярная масса 350 кДа, степень деацетилирования 85 %) растворялась при постоянном перемешивании в 50 см³ 2 %-ном масс. растворе уксусной кислоты (ХЧ, Вектон, Россия). Далее вносилось определенное количество моно-

мера *N*-винилпирролидона (ВП; Sigma-Aldrich, Германия, $T_{\text{кип}} = 79-81$ °C при 5 мм.рт.ст.). Полученный раствор подвергался дегазации путём трехкратного повторения цикла замораживание-вакуумирование-оттаивание. Свободный объем реактора заполнялся инертным газом аргоном, против тока которого вносилась иницирующая смесь, состоящая из персульфата калия (ПСК; ХЧ, Вектон, РФ) и метабисульфита натрия (МБС; ХЧ, Вектон, РФ) в виде сухого порошка, после чего реактор термостатировался при определенной температуре.

После завершения процесса полимеризации реакционная масса осаждалась в ацетон, взвесь центрифугировалась, отделившийся осадок высушивался в вакуумном сушильном шкафу до постоянной массы (m_1). Затем сополимер помещался в экстрактор Сокслета, где очищался этиловым спиртом от примесей и гомополимера. Полученный привитой сополимер высушивался до постоянной массы в вакуумном сушильном шкафу (m_2).

Для исследования кинетики полимеризации из реакционной массы против тока аргона отбирались пробы объемом 1 см³. Полимер выделялся по описанной выше методике, определялись конверсия и эффективность прививки мономера.

Конверсия мономера, K , определялась как разность между массой полимера за вычетом массы исходного хитозана, отнесенная к массе загруженного мономера:

$$K = \frac{m_1 - m_{\text{ХТЗ}}}{m_{\text{мон}}} \times 100.$$

Массу гомополимера, M_g , в образцах определяли согласно следующему уравнению:

$$M_g = m_1 - m_2,$$

где m_1 – масса продукта синтеза до очистки от гомополимера, г, m_2 – масса чистого сополимера, г.

Эффективность прививки, ЭП, определялась как разность масс очищенного продукта реакции, m_2 , г, и исходного полисахарида, $m_{\text{ХТЗ}}$, г отнесенную к массе загруженного мономера, $m_{\text{мон}}$, г:

$$\text{ЭП} = \frac{m_2 - m_{\text{ХТЗ}}}{m_{\text{мон}}} \times 100.$$

Частоту прививки (ЧП), выраженную как число привитых полимерных цепей (ППЦ) на одно гликозидное кольцо (ГК) основной цепи, рассчитывали по формуле:

$$\text{ЧП} = \frac{\text{ППЦ, \% масс.}}{M_w \text{ ППЦ}} \times \frac{M \text{ ГК}}{\text{ПС, \% масс.}},$$

где ППЦ, % масс. – содержание привитых цепей в сополимере, M_w ППЦ – средневесовая молекулярная масса привитых цепей, $M_{\text{ГК}}$ – молярная

масса гликозидного кольца ХТЗ с учетом степени деацетилирования и ПС, % масс. – содержание полисахарида в сополимере.

Методом эксклюзионной хроматографии на приборе Agilent 1200 Series (Agilent Technologies, США) определялась молекулярная масса привитых боковых цепей. Для проведения анализа осуществлялся гидролиз полисахаридных цепей в эквимольной смеси HCl и NaNO₂ путём выдерживания полимера в течение суток при комнатной температуре, после чего смесь осаждали в ацетон и осадок сушили в вакуумном шкафу до постоянной массы. Готовился раствор выделенного полимера в *N*-метилпирролидоне с концентрацией 1 мг/мл. В качестве элюента применялся 0,03 М LiCl в *N*-метилпирролидоне, температура хроматографирования – 50 °С, скорость потока составляла 0,5 мл/мин, объем вводимой пробы – 20 мкл. Калибровка проводилась по узкодисперсным полистирольным образцам.

Образование привитых сополимеров подтверждалось методом ИК-спектроскопии. ИК-спектры образцов, представляющих собой сухие тонкодисперсные порошки, регистрировались на ИК-спектрометре Bruker Vertex 70 (Bruker Corporation, США), оснащённом приставкой НПВО Bruker Platinum с призмой из алмаза, спектральное разрешение – 4 см⁻¹. Твердый образец помещался на поверхность призмы НПВО и термостатировался при 25 °С. Регистрировали спектр, получаемый путем 64 последовательных сканирований образца, в диапазоне волновых чисел от 4000 до 900 см⁻¹ с последующим усреднением.

Морфология поверхности полимеров исследовалась методом сканирующей электронной микроскопии на растровом электронном микроскопе JSM-6510LV (JEOL, Япония) в режиме SEI. Перед съемкой образцы напылялись 10 нм слоем золота.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Модификация хитозана осуществлялась методом растворной радикальной полимеризации с применением вещественной иницирующей системы, состоящей из персульфата калия (ПСК) и метабисульфита натрия (МБС).

Использование классического окислительно-восстановительного иницирования нежелательно по причине загрязнения получаемого продукта остатками инициатора, содержащего ионы тяжелых металлов таких как Fe³⁺ или Ce⁴⁺, наличие которых в получаемом сополимере способно негативно влиять на организм человека и окружа-

ющую среду. Избежать подобной проблемы позволяет применение вещественных инициаторов, например, таких как персульфат калия. Известно, что использование только персульфата калия в качестве инициатора полимеризации с участием полисахаридов требует высоких температур, что способствует их деструкции и, как следствие, приводит к уменьшению выхода целевого продукта [22]. Включение в состав иницирующей смеси метабисульфита натрия приводит к снижению температуры распада персульфата калия. Этим обеспечивается “защита” полисахаридных цепей хитозана от побочного процесса деструкции, тем самым повышая эффективность прививочной полимеризации [23].

Экспериментально установлено, что избыточное содержание персульфата калия по отношению к метабисульфиту натрия $n(\text{МБС}) < n(\text{ПСК})$ приводит к снижению степени прививки как при температуре ниже температуры распада персульфата (~50 °С), так и при более высокой температуре (таблица 1). В первом случае это может быть связано с недостаточной концентрацией образующихся радикалов, обусловленной лишь частичным распадом персульфата, во втором – наиболее вероятно происходит увеличение скорости деструкции основной полисахаридной цепи хитозана.

При избыточном содержании метабисульфита натрия в иницирующей системе $n(\text{МБС}) > n(\text{ПСК})$ наблюдается также снижение степени прививки. Вероятным объяснением этого факта может быть накопление избыточного количества сульфат ион-радикалов, что приводит к обрыву растущих прививаемых цепей к полисахаридной основе [24].

Кислая реакционная среда неблагоприятно влияет на полимеризацию *N*-винилпирролидона [25], однако, при прерывании реакции на определённом этапе значительная доля вступающего в реакцию мономера прививается на полисахаридную цепь, а непрореагировавший мономер возможно выделить и использовать в последующих синтезах.

В результате проведенных экспериментов, найдено, что наиболее оптимальным составом иницирующей смеси является практически равное мольное соотношение компонентов $n(\text{МБС}) = n(\text{ПСК})$. В этом случае наблюдается наибольшая степень прививки.

На скорость полимеризации и характеристики получаемых привитых сополимеров значительное влияние оказывает концентрация инициатора. При

использовании малых концентраций инициатора скорость полимеризации существенно снижается, что приводит к уменьшению конверсии мономера. Высокая концентрация инициатора способствует повышению вероятности протекания побочных процессов: деструкции полисахаридов и продуктов сополимеризации, а также увеличивает долю гомополимера в реакционной смеси. Результаты подбора оптимальных условий синтеза сополимера хитозана с *N*-винилпирролидоном представлены в таблице 1.

На примере одного из сополимеров ХТЗ-ВП показана кинетика полимеризации (рис. 1). Кинетическая кривая конверсии мономера (*K*) имеет вид, характерный для свободной радикальной полимеризации: на низких степенях превращения мономера форма кривой близка к S-образной, которая замедляется, а затем переходит на плато при более высоких степенях превращения. При этом кинетическая кривая эффективности прививки (ЭП) имеет выраженный экстремум. Снижение выхода привитого сополимера после этой точки обусловлено, по-видимому, превалированием деструкции основной цепи хитозана над ростом полимерных цепей по мере снижения концентрации несвязанного мономера в реакционной смеси. В дальнейшем полимеризация останавливалась до достижения данной стадии.

Характеристика привитых сополимеров хитозана и поли-*N*-винилпирролидона приведена в таблице 2.

ИК-спектры немодифицированного хитозана (ХТЗ) и двух полученных привитых сополимеров (ХТЗ-ВП-1 и ХТЗ-ВП-2) представлены на рис. 2.

ИК-спектр хитозана содержит следующие характеристические полосы поглощения: 2874 см⁻¹ –

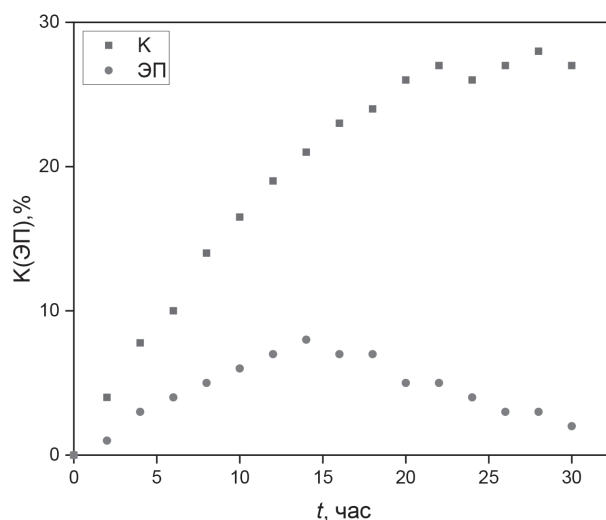


Рис. 1. Кинетика полимеризации привитого сополимера ХТЗ-ВП ($n(\text{ХТЗ})-n(\text{ВП}) = 1-5$, $[\text{ПСК}] = 2 \times 10^{-3}$ моль $\times$ л⁻¹, $T = 40^\circ\text{C}$)

валентные антисимметричные и симметричные колебания С-Н связей, положение которых типично для полисахаридов; остаточные *N*-ацетильные группы хитина проявляются около 1645 см⁻¹ (валентные С=О, амид I); полоса амид II (деформационные N-H) наблюдается при 1565 см⁻¹; деформационные колебания метиленовых и метильных групп проявляются на 1420 и 1375 см⁻¹, соответственно; узкая полоса при 1150 см⁻¹ соответствует поглощению С-О-С гликозидной связи, а компоненты 1060 и 1025 см⁻¹ относятся к валентным колебаниям С-О связи пиранозных циклов [26].

В ИК-спектрах привитых сополимеров присутствуют описанные выше полосы поглощения, а также происходят изменения в форме полосы при 1645 см⁻¹: она разделяется на две компоненты с четко выраженными максимумами при 1645-1648 см⁻¹

Таблица 1

Условия синтеза привитых сополимеров хитозана и поли-*N*-винилпирролидона ($n(\text{ХТЗ})-n(\text{ВП}) = 1-5$)

T, °C	[ПСК], моль $\times$ л ⁻¹	$n(\text{ПСК})-n(\text{МБС})$	Конверсия ВП, %	ЭП, %
30	2×10^{-3}	1-1	9	4
40	2×10^{-3}	1-1	21	8
50	2×10^{-3}	1-1	37	7
40	2×10^{-2}	1-1	26	7
40	2×10^{-4}	1-1	8	2
40	2×10^{-3}	1-0,5	11	6
40	2×10^{-3}	1-2	13	6

Таблица 2

Некоторые характеристики привитых сополимеров

Сополимер	$n(\text{ХТЗ})-n(\text{ВП})$	Конверсия, %	Привитого полимера в сополимере, % мол	ЭП, %	ЧП $\times 10^2$	M_w привитых цепей
ХТЗ-ВП-1	1-5	21	43	8	0,84	8500
ХТЗ-ВП-2	1-10	34	51	5	1,19	10000
ХТЗ-ВП-3	1-3	19	24	9	0,42	8000

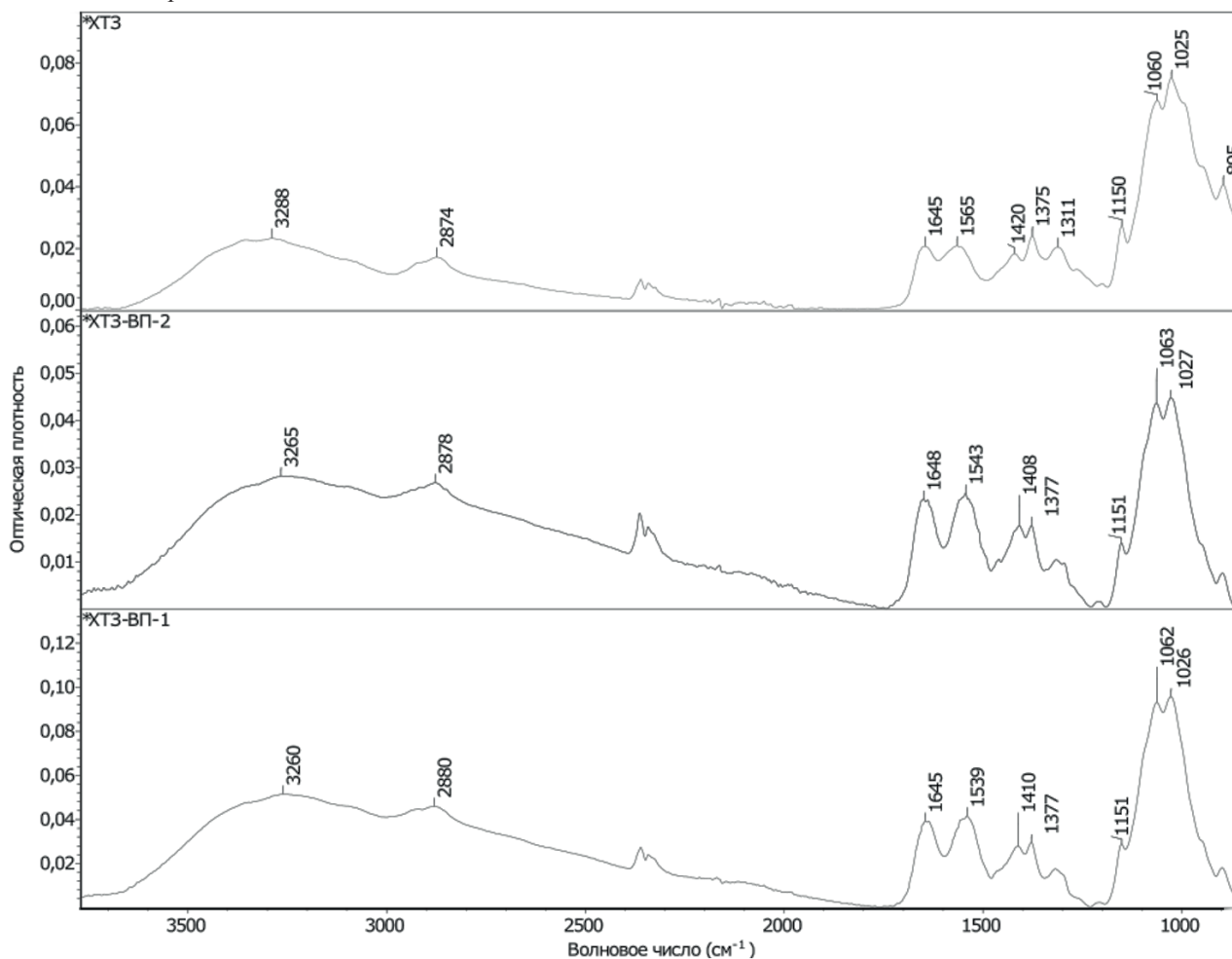


Рис. 2. ИК-спектры хитозана и его привитых сополимеров с поли-*N*-винилпирролидоном

(амид I хитозана) и $1636\text{--}1638\text{ см}^{-1}$ (амид I поли-*N*-винилпирролидона), кроме того, в спектрах полимеров появляются новые низко интенсивные полосы при $1459\text{--}1463\text{ см}^{-1}$, относящиеся к деформационным колебаниям метиленовых групп цепи и лактамного кольца поли-*N*-винилпирролидона [27], подтверждая образование привитого сополимера.

По результатам сканирующей электронной микроскопии установлено, что исходный хитозан имеет высокорельефную поверхность, характерную для полисахаридов (рис. 3А). Модификация

прививочной сополимеризацией приводит к сглаживанию структуры поверхности сополимеров, что является дополнительным подтверждением прививки синтетических полимерных цепей на матрицу хитозана (рис. 3Б). При этом на изображениях наблюдаются участки со структурой поверхности, характерной для исходного полисахарида. Наибольшее количество таких участков наблюдается для сополимера ХТЗ-ВП-3 с наименьшим количеством привитого сополимера в составе изучаемой системы (рис. 3В-Г).

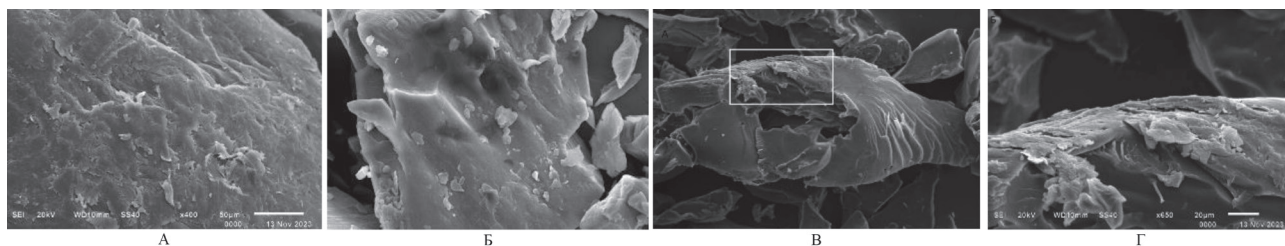


Рис. 3. Микрофотографии хитозана (А), сополимера ХТЗ-ВП-1 (Б), ХТЗ-ВП-3 (В, Г) (масштабная шкала для рис. 4А-В приведена на рис. 4А; Г – увеличенная область, выделенная на рис. 4В). Масштаб для рис. А-В представлен на рис. А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате привитой радикальной сополимеризации получены образцы привитых сополимеров хитозана с поли-*N*-винилпирролидоном. Найдено оптимальное соотношение компонентов иницирующей смеси, при концентрации ПСК, равной 2×10^{-3} моль $\times$ л $^{-1}$, и эквимольном соотношении персульфата калия и метабисульфита натрия достигается наибольшая конверсия *N*-винилпирролидона (37%) и эффективность прививки (8%). Подробна изучена кинетика сополимеризации, установлено, что кривая конверсии мономера имеет вид, характерный для свободной радикальной полимеризации, а кривая эффективности прививки имеет отклонения от ожидаемой формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Liu G. Y. Preparation, characterization, and in vitro drug release behavior of biodegradable chitosan-graft-poly (1, 4-dioxan-2-one) copolymer / G. Y. Liu, Y. L. Zhai, X. L. Wang, W. T. Wang, Y.B. Pan, X. T. Dong, Y. Z. Wang // *Carbohydrate Polymers*. – 2008. – Vol. 78. – №4. – P. 862 – 867.
2. Ying Z. Application of chitosan-based materials in wastewater treatment / Z. Ying // *Highlights in Science Engineering and Technology*. – 2023. – Vol. 69. – P. 489 – 497.
3. Wang C. C. Water absorbing and antibacterial properties of N-isopropyl acrylamide grafted and collagen/chitosan immobilized polypropylene nonwoven fabric and its application on wound healing enhancement / C. C. Wang, C. H. Su, C. C. Chen // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. – 2008. – Vol. 84. – №4. – P. 1006 – 1017.
4. Сливкин Д. А., Лапенко В. Л., Сафонова О. А., Суслина С. Н., Беленова А. С. Хитозан для фармации и медицины // *Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация*. – 2011. – №2. – С. 215 - 232.
5. Попырина Т. Н., Демина Т. С., Аكوпова Т. А. Материалы для биомедицины на основе производных и сополимеров хитозана // *Гены и клетки*. – 2022. – Т. 17. – №3. – С. 188.
6. Hudson S. M. Polysaccharides: Chitin and Chitosan: Chemistry and Technology of Their Use as Structural Materials / S. M. Hudson, C. Smith // *Biopolymers from renewable resources*. – 1998. – P. 96 – 118.
7. Lee W. F. Studies on Preparation and Swelling Properties of the *N*-Isopropylacrylamide /Chitosan Semi-IPN and IPN Hydrogels / W. F. Lee, Y. J. Chen // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2001. – Vol. 82. – №10. – P. 2487 – 2496.
8. Park H. Preparation and swelling behavior of chitosan-based superporous hydrogels for gastric retention application / H. Park, K. Park, D. Kim // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. – 2006. – Vol. 76. – №1. – P. 144 – 150.
9. Pourjavadi A. Superabsorbency, pH-Sensitivity and Swelling Kinetics of Partially Hydrolyzed Chitosan-g-poly(Acrylamide) Hydrogels / A. Pourjavadi, G. R. Mahdavinia // *Turkish Journal of Chemistry*. – 2006. – Vol. 30. – №5. – P. 595 – 608.
10. Сорокин А. В., Холявка М. Г., Лавлинская М. С. Синтез и свойства водных растворов графт-сополимеров хитозана и *N*-винилимидазола // *Конденсированные среды и межфазные границы*. – 2021. – Т. 23. – №4. – С. 570 – 577.
11. Sanchez-Salvador J. L. Chitosan grafted/cross-linked with biodegradable polymers: A review / J. L. Sanchez-Salvador, A. Balea, M. C. Monte, C. Negro, A. Blanco // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2021. – Vol. 178. – №1. – P. 325 – 343.
12. Lee H. Stimuli-responsive molecular brushes / H. Lee, J. Pietrasik, S. S. Sheikoc, K. Matyjaszewski // *Progress in Polymer Science*. – 2010. – Vol. 35. – P. 24 – 44.
13. Thakur V. K. Recent Advances in Graft Copolymerization and Applications of Chitosan: A Review / V. K. Thakur, M. K. Thakur // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2014. – Vol. 2. – №12. – P. 2637 – 2652.
14. Kuznetsov V. A. Graft copolymers of carboxymethyl cellulose with *N*-vinylimidazole: synthesis and application for drug delivery / V. A. Kuznetsov, A. V. Sorokin, M. S. Lavlinskaya, A. A. Sinelnikov, D. V. Bykovskiy // *Polymer Bulletin*. – 2019. – Vol. 76. – №10. – P. 4929 – 4949.
15. Sorokin A. V. Synthesis of graft copolymers of carboxymethyl cellulose and *N,N*-dimethylaminoethyl methacrylate and their study as Paclitaxel carriers / A. V. Sorokin, V. A. Kuznetsov, M. S. Lavlinskaya // *Polymer Bulletin*. – 2021. – Vol. 78. – №6. – P. 2975 – 2992.
16. Нудьга Л. А., Петрова В. А., Фролов В. И., Гофман И. В., Маслякова А. В., Журавлева Н. М. Гетерогенная привитая полимеризация анилина на хитозан и физико-химические свойства продукта // *Высокомолекулярные соединения. Серия А*. – 2005. – Т. 47. – №2. – С. 213 – 219.
17. Srivastava A. Graft copolymerization of *N*-vinyl-2-pyrrolidone onto chitosan: Synthesis, characterization and study of physicochemical properties / A. Srivastava, D. K. Mishra, K. Behari // *Carbohydrate Polymers*. – 2010. – Vol. 80. – №3. – P. 790 – 798.
18. Tripathy J. Synthesis, characterization and applications of graft copolymer(Chitosan-g-*N,N*-di-

Лавлинская М.С., Михайлова А.А., Журавлев И.А., Балбеков Н.А., Кузнецов Е.И., Сорокин А.В.,

Холявка М.Г., Артюхов В.Г.

methylacrylamide) / J. Tripathy, D. K. Mishra, M. Yadav, K. Behari // Carbohydrate Polymers. – 2010. – Vol. 79. – №1. – P. 40 – 46.

19. Мочалова А. Е., Извозчикова В. А., Смирнова Л. А., Семчиков Ю. Д. Синтез гибридных сополимеров хитозана с диметиламиноэтилметакрилатом, структура и свойства // Вестник ННГУ. Серия Химия. – 2004. – №1 (4). – С. 117 – 122.

20. Don T. M. Preparation of Chitosan-graft-poly (vinyl acetate) Copolymers and Their Adsorption of Copper Ion / T. M. Don, C. F. King, W. Y. Chiu // Polymer Journal. – 2002. – Vol. 34. – №6. – P. 418 – 425.

21. Молчанова А. Е., Заборщикова Н. В., Князев А. А., Смирнова Л. А., Извозчикова В. А., Медведева В. В., Семчиков Ю. Д. Привитая полимеризация акриламида на хитозан: структура и свойства сополимеров // Высокомолекулярные соединения. Серия А. – 2006. – Т. 48. – №9. – С. 1588 – 1594.

22. McDowall D. J. Grafting of vinyl monomers to cellulose by ceric ion initiation / D. J. McDowall, B. S Gupta, V. T. Stannett // Progress in Polymer Science. – 1984. – Vol. 10. – №1. – P. 1 – 50.

23. Omidian H. Aqueous solution polymerization of neutralized acrylic acid using $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5/(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ redox pair system under atmospheric conditions / H. Omidian, M. J. Zohuriaan-Mehr, H. Bouhendi // International Journal of Polymeric Materials. – 2003. – Vol. 52. – №4. – P. 307 – 321.

24. Кисиленко В. Н., Берлин А. А. Кинетика радикальной привитой полимеризации метилакрилата к альгинату натрия // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. – 1987. – Т. 29. – №2. – С. 109 – 112.

25. Кирш Ю.Э. Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды: синтез и физико-химические свойства / Ю.Э. Кирш – М.: Наука, 1998. – 252 с.

26. Malykhina N.V. Preparation of Ficin Complexes with Carboxymethylchitosan and N-(2-Hydroxy) Propyl-3-Trimethylammoniumchitosan and Studies of Their Structural Features / N. V. Malykhina, S. S. Olshannikova, M. G. Holyavka, A. V. Sorokin, M. S. Lavlinskaya, V. G. Artyukhov, D. A. Faizullin, Yu. F. Zuev // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2022. – Vol. 48. – № Suppl 1. – P. S50 – S60.

27. Mireles L. K. Physicochemical characterization of polyvinyl pyrrolidone: A tale of two polyvinyl pyrrolidones / L. K. Mireles, M.-R. Wu, N. Saadeh, L. Yahia, E. Sacher // ACS omega. – 2020. – Vol. 5. – №47. – P. 30461 – 30467.

Воронежский государственный университет

**Лавлинская Мария Сергеевна, к.х.н., старший научный сотрудник кафедры биофизики и биотехнологии*

e-mail: maria.lavlinskaya@gmail.com

Voronezh State University

**Lavlinskaya Maria S., PhD., Senior Researcher of Biophysics and Biotechnology Department
e-mail: maria.lavlinskaya@gmail.com*

Михайлова Анастасия Алексеевна, студент пятого курса химического факультета

Mikhaylova Anastasia A., Student of Chemical Faculty

Журавлев Иван Андреевич, студент четвертого курса химического факультета

Zhuravlev Ivan A., Student of Chemical Faculty

Балбеков Никита Александрович, студент пятого курса химического факультета

Balbekov Nikita A., Student of Chemical Faculty

Кузнецов Егор Игоревич, студент пятого курса химического факультета

Kuznetsov Egor I., Student of Chemical Faculty

Сорокин Андрей Викторович, к.б.н., старший научный сотрудник кафедры биофизики и биотехнологии

Sorokin Andrey V., PhD, Senior Researcher of Biophysics and Biotechnology Department

Холявка Марина Геннадьевна, д.б.н., доцент,
профессор кафедры биофизики и биотехнологии

Holyavka Marina G., DSci., Professor of
Biophysics and Biotechnology Department

Артюхов Валерий Григорьевич, д.б.н., профес-
сор, заведующий кафедрой биофизики и биотех-
нологии

Artykhov Valeriy G., DSci., Head of Biophysics
and Biotechnology Department

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF CHITOSAN AND POLY-*N*-VINYLPYRROLIDONE GRAFT COPOLYMERS

M.S. Lavlinskaya¹, A.A. Mikhaylova¹, I.A. Zhuravlev¹, N.A. Balbekov¹, E.I. Kuznetsov¹,
A.V. Sorokin¹, M.G. Holyavka^{1,2}, V.G. Artyukhov¹

¹Voronezh State University

²Sevastopol State University

Abstract. Chitosan is a linear amino polysaccharide derived from the natural biopolymer chitin through the process of alkaline deacetylation. Chitin can be found in the exoskeletons of crustaceans, insects, arachnids, and other arthropods, as well in the cell walls of fungi. Chitin is the second most commonly biopolymer, second only to cellulose. Chitosan extracted from chitin has several advantages, such as biocompatibility, biodegradability, availability, renewability, low toxicity, and different types biological activities. However, the use of unmodified chitosan has some limitations derived from its low solubility. Chemical modification of the polysaccharide chain allows to improve physico-chemical properties. In the study, grafted copolymers consisting of the chitosan main polysaccharide chain and a grafted lateral poly-*N*-vinylpyrrolidone chains were obtained by free radical polymerization. The initiating system consisted of potassium persulfate (PPS) and sodium metabisulfite (SMBS) was chosen. The latter was used to lower the PPS decomposition temperature, and as a component that slows down the undesirable chitosan destruction. This leads to an increase in the grafting efficiency. The choice of this initiating system is due to the fact that the resulting polymers will not be contaminated with heavy metals such as, Ce^{4+} and Fe^{3+} negatively affecting the environment and the human body. The composition of the initiating mixture had the greatest impact on the grafting efficiency. The optimal molar ratio $n(PPS)$ - $n(SMBS)$ equal to 1:1 was experimentally selected. This ratio makes it possible to obtain a grafted copolymer with the highest grafting degree. The following parameters of the graft copolymerization process were determined: monomer conversion, homopolymer mass, grafting efficiency, frequency of grafting, molecular weight of side chains. The polymerization kinetics has been studied, it has been shown that the dependence of monomer conversion on time has a typical form for free radical polymerization, and the grafting efficiency differs from the one, due to the prevailing effect of chitosan destruction at monomer high conversion degrees. FTIR was used to prove the structure of the copolymers obtained. The polymer surface morphology was studied by scanning electron microscopy.

Keywords: chitosan, *N*-vinylpyrrolidone, grafting copolymerization, sodium metabisulfite, potassium persulfate.

REFERENCES

1. Liu G. Y. Preparation, characterization, and in vitro drug release behavior of biodegradable chitosan-graft-poly (1, 4-dioxan-2-one) copolymer / G. Y. Liu, Y. L. Zhai, X. L. Wang, W. T. Wang, Y.B. Pan, X. T. Dong, Y. Z. Wang // Carbohydrate Polymers. – 2008. – Vol. 78. – №4. – P. 862 – 867.
2. Ying Z. Application of chitosan-based materials in wastewater treatment / Z. Ying // Highlights in Science Engineering and Technology. – 2023. – Vol. 69. – P. 489 – 497.
3. Wang C. C. Water absorbing and antibacterial properties of *N*-isopropyl acrylamide grafted and collagen/chitosan immobilized polypropylene nonwoven fabric and its application on wound healing enhancement / C. C. Wang, C. H. Su, C. C. Chen // Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2008. – Vol. 84. – №4. – P. 1006 – 1017.

4. Slivkin D. A., Lapenko V. L., Safonova O. A., Suslina S. N., Belenova A. S. Khitozan dlya farmatsii i meditsiny // Vestnik VGU, Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya. – 2011. – №2. – С. 215 – 232.
5. Popyrina T. N., Demina T. S., Akopova T. A. Materialy dlya biomeditsiny na osnove proizvodnykh i sopolimerov khitozana // Geny i kletki. – 2022. – Т. 17. – №3. – С. 188.
6. Hudson S. M. Polysaccharides: Chitin and Chitosan: Chemistry and Technology of Their Use as Structural Materials / S. M. Hudson, C. Smith // Biopolymers from renewable resources. – 1998. – P. 96 – 118.
7. Lee W. F. Studies on Preparation and Swelling Properties of the *N*-Isopropylacrylamide /Chitosan Semi-IPN and IPN Hydrogels / W. F. Lee, Y. J. Chen // Journal of Applied Polymer Science. – 2001. – Vol. 82. – №10. – P. 2487 – 2496.
8. Park H. Preparation and swelling behavior of chitosan-based superporous hydrogels for gastric retention application / H. Park, K. Park, D. Kim // Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2006. – Vol. 76. – №1. – P. 144 – 150.
9. Pourjavadi A. Superabsorbency, pH-Sensitivity and Swelling Kinetics of Partially Hydrolyzed Chitosan-g-poly (Acrylamide) Hydrogels / A. Pourjavadi, G. R. Mahdavinia // Turkish Journal of Chemistry. – 2006. – Vol. 30. – №5. – P. 595 – 608.
10. Sorokin A. V., Kholyavka M. G., Lavlinskaya M. S. Sintez i svoystva vodnykh rastvorov graft-sopolimerov khitozana i *N*-vinylimidazola // Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy. – 2021. – Т. 23. – №4. – С. 570 – 577.
11. Sanchez-Salvador J. L. Chitosan grafted/cross-linked with biodegradable polymers: A review / J. L. Sanchez-Salvador, A. Balea, M. C. Monte, C. Negro, A. Blanco // International Journal of Biological Macromolecules. – 2021. – Vol. 178. – №1. – P. 325 – 343.
12. Lee H. Stimuli-responsive molecular brushes / H. Lee, J. Pietrasik, S. S. Sheikoc, K. Matyjaszewskid // Progress in Polymer Science. – 2010. – Vol. 35. – P. 24 – 44.
13. Thakur V. K. Recent Advances in Graft Copolymerization and Applications of Chitosan: A Review / V. K. Thakur, M. K. Thakur // ACS Sustainable Chem. Eng. – 2014. – Vol. 2. – №12. – P. 2637 - 2652.
14. Kuznetsov V. A. Graft copolymers of carboxymethyl cellulose with *N*-vinylimidazole: synthesis and application for drug delivery / V. A. Kuznetsov, A. V. Sorokin, M. S. Lavlinskaya, A. A. Sinelnikov, D. V. Bykovskiy // Polymer Bulletin. – 2019. – Vol. 76. – №10. – P. 4929 – 4949.
15. Sorokin A. V. Synthesis of graft copolymers of carboxymethyl cellulose and *N,N*-dimethylaminoethyl methacrylate and their study as Paclitaxel carriers / A. V. Sorokin, V. A. Kuznetsov, M. S. Lavlinskaya // Polymer Bulletin. – 2021. – Vol. 78. – №6. – P. 2975 – 2992.
16. Nud'ga L. A., Petrova V. A., Frolov V. I., Gofman I. V., Maslyakova A. V., Zhuravleva N. M. Geterogennaya privitaya polimerizatsiya anilina na khitozan i fiziko – khimicheskie svoystva produkta // Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya A. – 2005. – Т. 47. – №2. – С. 213 – 219.
17. Srivastava A. Graft copolymerization of *N*-vinyl-2-pyrrolidone onto chitosan: Synthesis, characterization and study of physicochemical properties / A. Srivastava, D. K. Mishra, K. Behari // Carbohydrate Polymers. – 2010. – Vol. 80. – №3. – P. 790 – 798.
18. Tripathy J. Synthesis, characterization and applications of graft copolymer(Chitosan-g-*N,N*-dimethylacrylamide) / J. Tripathy, D. K. Mishra, M. Yadav, K. Behari // Carbohydrate Polymers. – 2010. – Vol. 79. – №1. – P. 40 – 46.
19. Mochalova A. E., Izvozchikova V. A., Smirnova L. A., Semchikov Yu. D. Sintez gibridnykh sopolimerov khitozana s dimetilaminoetilmetakrilatom, struktura i svoystva // Vestnik NNGU. Seriya Khimiya. – 2004. – №1 (4). – С. 117 – 122.
20. Don T. M. Preparation of Chitosan-graft-poly (vinyl acetate) Copolymers and Their Adsorption of Copper Ion / T. M. Don, C. F. King, W. Y. Chiu // Polymer Journal. – 2002. – Vol. 34. – №6. – P. 418 – 425.
21. Molchanova A. E., Zaborshchikova N. V., Knyazev A. A., Smirnova L. A., Izvozchikova V. A., Medvedeva V. V., Semchikov Yu. D. Privitaya polimerizatsiya akrilamida na khitozan: struktura i svoystva sopolimerov // Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya A. – 2006. – Т. 48. – №9. – С. 1588 – 1594.
22. McDowall D. J. Grafting of vinyl monomers to cellulose by ceric ion initiation / D. J. McDowall, B. S Gupta, V. T. Stannett // Progress in Polymer Science. – 1984. – Vol. 10. – №1. – P. 1 – 50.
23. Omidian H. Aqueous solution polymerization of neutralized acrylic acid using Na₂S₂O₅/(NH₄)₂S₂O₈ redox pair system under atmospheric conditions / H. Omidian, M. J. Zohuriaan-Mehr, H. Bouhendi // International Journal of Polymeric Materials. – 2003. – Vol. 52. – №4. – P. 307 – 321.
24. Kisilenko V. N., Berlin A. A. Kinetika radikal'noi privitoi polimerizatsii metilakrilata k

al'ginatunatriya // *Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya B.* – 1987. – Т. 29. – №2. – С. 109 – 112.

25. Kirsh Yu.E. *Poli-N-vinilpirrolidon i drugie poli-N-vinilamidy: sintez i fiziko-khimicheskie svoistva* / Yu.E. Kirsh – М.: Nauka, 1998. – 252 s.

26. Malykhina N.V. *Preparation of Ficin Complexes with Carboxymethylchitosan and N-(2-Hydroxy) Propyl-3-Trimethylammoniumchitosan and Studies of Their Structural Features* / N. V. Malykhina, S. S. Olshannikova, M. G. Holyavka,

A. V. Sorokin, M. S. Lavlinskaya, V. G. Artyukhov, D. A. Faizullin, Yu. F. Zuev // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry.* – 2022. – Vol. 48. – № Suppl 1. – P. S50 – S60.

27. Mireles L.K. *Physicochemical characterization of polyvinyl pyrrolidone: A tale of two polyvinyl pyrrolidones* / L. K. Mireles, M.-R. Wu, N. Saadeh, L. Yahia, E. Sacher // *ACS omega.* – 2020. – Vol. 5. – №47. – P. 30461 – 30467.