УДК 541.64

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.1.10

ОСОБЕННОСТИ ПРОТОНИРОВАНИЯ ХИТОЗАНА УКСУСНОЙ И СЕРНОЙ КИСЛОТАМИ

© Т. Н. Мухамедьяров*, И. В. Вакулин, Е. И. Кулиш

Бакирский государственный университет

Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

Тел.: +7 (937) 337 90 56.

*Email: tharll@mail.ru

В работе рассмотрены особенности взаимодействия хитозана с ацетат и гидросульфат ионами, проанализированы структуры полученных соединений и вычислены их термодинамические параметры. Установлено, что при использовании в качестве протонирующего агента уксусной кислоты, протонируются только 80% из имеющихся звеньев хитозана. В то же время сильная кислота способна протонировать звенья хитозана на 100 процентов. Конформация хитозановых цепей, протонированных различными по силе кислотами, имеет заметные отличия. Так даже однократное протонирование серной кислотой приводит к сжатию хитозановой цепи на 13.26%, при этом с ростом степени протонирования сжатие увеличивается. В отличие от серной кислоты, протонирование уксусной кислотой не приводит к заметному сжатию хитозановой цепи. Вне зависимости от степени протонирования сжатие цепи не превышает 0.85%.

Ключевые слова: хитозан, ацетат-ион, сульфат-ион, полуэмпирическое приближение, структурные и термодинамические параметры.

Введение

Неоднократно показано, что хитозан [1–8] является удобной основой для создания лекарственных препаратов с пролонгированным действием [9]. Этому способствует хорошая биосовместимость хитозана [10] и его производных [11]. Хитозановые пленки в сочетании антибиотиками [12] способствуют ускоренному заживлению ран [13] и ожогов [14], а при правильно подобранных параметрах приготовления таких пленок, распадаются к моменту окончания лечения [15] и не требуют регулярной замены [16].

В этой связи большое значение приобретает возможность целенаправленного регулирования скорости выхода лекарственных препаратов из хитозановой матрицы [17]. Очевидно, что это параметр зависит от структуры лекарственного препарата [18], способа приготовления пленок [19] и их последующей обработки [20], а также структуры самого полимера. В случае получения пленок из водно-ацетатных растворов большое значение имеет характер ионов и других веществ, вводимых в раствор [21–22]. Например, хитозановые пленки, полученные из растворов, содержащих сульфат анион, теряют свою растворимость [23]. Предположительно потеря растворимости хитозановых пленок в присутствии сульфат анионов связана с

изменениями в строении хитозановой цепи вследствие реакции обмена между ацетатом хитозана и сульфат анионом.

В связи с этим целью работы явилось квантово-химическое исследование особенностей взаимодействия хитозана с ацетат и сульфат анионами, а также расчет термодинамических параметров реакций ацетата хитозана с сульфат анионом.

Методы расчета

В качестве расчетного метода было использовано полуэмпирическое приближение RM1, которое дает высокую точность расчета структурных и термодинамических параметров органических молекул, содержащих гетероатомы. Расчеты проводились в программе HyperChem 8.10 с использованием исправленных параметров для RM1 [24].

Хитозан (рис. 1) рассматривался в виде олигомера с числом звеньев 5 (XTZ₅). Указанное число звеньев было определено как оптимальное с учетом точности и скорости расчета изменения энтальпии реакции при последовательном увеличении числа звеньев z при описании полимерной цепи (табл. 1). Расчеты проводились при температуре 298 К. Значения энтропий приведены в кДж/(моль·К), энтальпий и свободных энергий Гиббса в кДж/моль.

Рис. 1. Пентамер хитозана XTZ₅.

Таблица 1

Зависимость энтальпии протонирования хитозана от числа звеньев (z) в цепи.

z	ΔH_f	$\Delta\Delta H_f$
1	-981.89	-981.89
2	-1740.44	-758.55
3	-2484.75	-744.31
4	-3234.72	-749.97
5	-3940.38	-705.66

В качестве анионов рассматривались гидросульфат и ацетат ионы. При изучении взаимодействия хитозана с анионами рассматривались комплексы хитозана с анионом различного состава. Каждому звену хитозана было присвоено наименование (рис. 2). Оптимизация смоделированной системы, вычисление энтропии и свободной энергии Гиббса проводились при стандартных условиях.

Рис. 2. Обозначение звеньев в пентамере XTZ₅.

Обсуждение результатов

В первую очередь был рассмотрен характер протонирования хитозана уксусной кислотой с уче-

том способности хитозана выступать как многоосновное основание. При расчетах были рассмотрены все возможные сочетания протонированных и непротонированных звеньев хитозана в зависимости от их положения и кратности протонирования (n). Расчетные значения энтальпий и свободных энергий Гиббса реакций протонирования хитозана уксусной кислотой представлены в табл. 2-6, а запись самих реакций на рис. 3-7.

Важно отметить, что протонирование хитозана слабой кислотой в газовой фазе или в неполярных средах независимо от кратности протонирования должно сопровождаться заметным десольватирующим эффектом. Это подтверждается значительным энтропийным вкладом (табл. 2-6), который формирует положительный знак свободной энергии Гиббса.

Также расчетные данные показывают, что удельный тепловой эффект протонирования пентамера хитозана уксусной кислотой в расчет на одно звено достигает максимума при $n = 4$ и в последующем не увеличивается (табл. 7). Что согласуется с экспериментальными данными о степени протонирования хитозана уксусной кислотой на 80% [25]. В отличие от энтальпии удельная энтропия протонирования слабо зависит от кратности протонирования (табл. 7) и находится в пределах от -0.27 до 0.13.

Рис. 3. Пример однократного протонирования пентамера уксусной кислотой.

Таблица 2

Термодинамические параметры протонирования хитозана уксусной кислотой по одному звену

n	ΔS	ΔH_f	ΔG
A	-0.15	-7.37	37.33
B	-0.23	-24.87	43.67
C	-0.27	-37.44	43.02

Рис. 4. Пример двукратного протонирования пентамера уксусной кислотой.

Таблица 3

Термодинамические параметры протонирования хитозана
уксусной кислотой по двум звеньям

n	ΔS	ΔH_r	ΔG
A-B	-0.28	-33.09	50.35
A-C	-0.24	-45.92	25.60
A-D	-0.29	-42.95	43.47
A-E	-0.25	-65.95	8.55
B-C	-0.32	-44.97	50.39
B-D	-0.30	-56.79	32.61

Рис. 5. Пример трехкратного протонирования пентамера уксусной кислотой.

Таблица 4

Термодинамические параметры протонирования хитозана
уксусной кислотой по трем звеньям

n	ΔS	ΔH_r	ΔG
A-C-E	-0.40	-54.44	60.76
A-D-E	-0.38	-76.60	36.64
B-C-D	-0.36	-70.45	36.83
B-C-E	-0.37	-47.64	62.62
B-D-E	-0.40	-88.49	30.71
C-D-E	-0.35	-62.56	41.74

Рис. 6. Пример четырехкратного протонирования пентамера уксусной кислотой.

Таблица 5

Термодинамические параметры протонирования хитозана
уксусной кислотой по четырем звеньям

n	ΔS	ΔH_r	ΔG
A-B-D-E	-0.70	-104.81	103.79
A-C-D-E	-0.45	-94.40	39.70
B-C-D-E	-0.53	-103.46	54.48

Рис. 7. Пример пятикратного протонирования пентамера уксусной кислотой.

Таблица 6

Термодинамические параметры протонирования хитозана
уксусной кислотой по пяти звеньям

n	ΔS	ΔH_r	ΔG
A-B-C-D-E	-0.66	-95.58	101.10

Таблица 7

Удельная таблица термодинамических параметров
ацетата хитозана

n	$\Delta H_r/n$	$\Delta S/n$
1	-37.44	-0.27
2	-32.98	-0.13
3	-29.50	-0.13
4	-26.20	-0.18
5	-19.12	-0.13

Рис. 8. Графическое изображение ацетата хитозана A-C-D-E.

Рис. 9. Пример реакции моноацетата хитозана с серной кислотой.

Таблица 8

Термодинамические параметры реакции замещения моноацетата хитозана с серной кислотой.

n	ΔS	ΔH_r	ΔG
A	-0.02	-115.47	-109.51
B	0.10	-59.00	-88.80
C	0.10	-65.01	-94.81

Рис. 10. Пример реакции диацетата хитозана с серной кислотой.

Ранее обменная реакция ацетата хитозана с серной кислотой, была определена нами, как один из возможных факторов, влияющих на конформационное состояние хитозановой цепи. С учетом всех представленных вариантов ацетата хитозана

(рис. 3–7) мы рассмотрели возможные реакции обмена с серной кислотой (рис. 9–13). Расчетные значения термодинамических параметров представлены в табл. 7–11.

Таблица 9

Термодинамические параметры реакции замещения диацетата хитозана с серной кислотой

n	ΔS	ΔH_r	ΔG
A-B	-0.06	-168.77	-150.89
A-C	-0.09	-129.18	-102.36
A-D	-0.03	-124.35	-115.41
A-E	-0.06	-107.64	-89.76
B-C	0.02	-125.07	-131.03
B-D	-0.04	-117.12	-105.20

Рис. 11. Пример реакции триацетата хитозана с серной кислотой.

Таблица 10

Термодинамические параметры реакции замещения триацетата хитозана с серной кислотой

n	ΔS	ΔH_r	ΔG
A-C-E	-0.10	-191.17	-161.37
A-D-E	-0.10	-165.36	-135.56
B-C-D	-0.16	-221.19	-173.51
B-C-E	-0.17	-197.41	-146.75
B-D-E	-0.11	-139.33	-106.55
C-D-E	-0.18	-190.44	-136.80

Рис. 12. Пример реакции тетраацетата хитозана с серной кислотой.

Таблица 11

Термодинамические параметры реакции замещения тетраацетата хитозана с серной кислотой.

n	ΔS	ΔH_r	ΔG
A-B-D-E	-0.05	-234.52	-219.62
A-C-D-E	-0.29	-271.89	-185.47
B-C-D-E	-0.16	-232.69	-185.01

Рис. 13. Пример реакции пентаацетата хитозана с серной кислотой.

Таблица 12

Термодинамические параметры реакции замещения
пентаацетата хитозана с серной кислотой

n	ΔS	ΔH_f	ΔG
A-B-C-D-E	-0.31	-369.97	-277.59

Таблица 13

Удельная таблица термодинамических параметров
гидросульфата хитозана

n	$\Delta H_f / n$	$\Delta S / n$
1	-115.47	-0.02
2	-84.39	-0.03
3	-73.73	-0.05
4	-58.63	-0.07
5	-73.99	-0.06

Рис. 14. Графическое изображение сульфата хитозана А-В.

Таблица 14

Изменение длины цепи XTZ₅ в зависимости от типа и количества реагирующей кислоты

n	$\Delta L(C_4^1-C_1^5)$		Степень сжатия	
	CH_3COO^-	HSO_4^-	CH_3COO^-	HSO_4^-
A	0.064	-2.762	0.33%	14.12%
B	0.124	-2.779	0.63%	14.20%
C	-0.036	-2.594	0.18%	13.26%
A-B	-0.026	-2.741	0.13%	14.01%
A-C	-0.076	-2.828	0.39%	14.45%
A-D	-0.096	-3.247	0.49%	16.60%
A-E	-0.066	-3.231	0.34%	16.51%
B-C	-0.056	-3.181	0.29%	16.26%
B-D	-0.046	-4.030	0.24%	20.60%
A-C-E	-0.156	-2.573	0.80%	13.15%
A-D-E	-0.036	-3.269	0.18%	16.71%
B-C-D	-0.126	-3.687	0.64%	18.84%
B-C-E	-0.136	-3.181	0.70%	16.26%
B-D-E	-0.156	-3.929	0.80%	20.08%
C-D-E	-0.106	-4.272	0.54%	21.83%
A-B-D-E	-0.036	-3.484	0.18%	17.81%
A-C-D-E	-0.096	-3.613	0.49%	18.47%
B-C-D-E	-0.136	-3.571	0.70%	18.25%
A-B-C-D-E	-0.166	-5.156	0.85%	26.35%

Для всех рассмотренных случаев обмен с серной кислотой является термодинамически выгодной реакцией. При этом изменение энтропии в данных реакциях вносит значительно меньший вклад по сравнению с реакциями протонирования хитозана уксусной кислотой, и свободная энергия Гиббса является отрицательной величиной.

Другим отличием от процесса протонирования хитозана уксусной кислотой является иная зависимость удельной величины теплового эффекта от числа протонированных звеньев (табл. 13). Так в случае обменной реакции с образованием гидросульфата хитозана, наибольшая термодинамическая выгодность реакции в расчете на одно звено $\Delta H_r/n$ наблюдается при $n = 1$.

Таким образом вытеснение ацетата серной кислотой является термодинамически выгодным процессом для любого количества заменяемых ацетатных групп. При этом самый больший выигрыш по ΔH_r в расчете на одно звено дает первый обмен уксусной кислоты на серную.

При анализе структуры смоделированного комплекса сульфата хитозана (рис. 14) были обнаружены существенные изменения в конформационном состоянии полимера по сравнению с ацетатом хитозана (рис. 8) и самим хитозаном (рис. 1), которое выражается в заметном укорочении хитозановой цепи. Длина цепи определялась как расстояние $L(C_4^1-C_1^5)$ между атомами C_4 и C_1 в глюкозидных фрагментах первого и последнего звена соответственно. В самом пентамере это расстояние составляет 19.566 Å. Изменения значений длины цепи при взаимодействии хитозана с уксусной и серной кислотами приведены в табл. 14.

Замена ацетата на гидросульфат анион сопровождается значительным укорочением цепи при любом количестве вводимых гидросульфатных групп. Наибольшее сжатие цепи наблюдается в случае полного замещения ацетата гидросульфат группами $\Delta L(C_4^1-C_1^5) = -5.156$ Å. Таким образом даже незначительные количества серной кислоты в растворе способны привести к значительному сжатию цепи хитозана в пространстве.

Выводы

1. Установлено, что уксусная кислота при взаимодействии с хитозаном способна протонировать до 100% аминогрупп полимера. Однако наиболее выгодным по термодинамике является хитозан протонированный на 80%. Дальнейшее увеличение степени протонирования аминогрупп не приводит к уменьшению ΔH_r взаимодействия хитозана с уксусной кислотой.

2. Показано, что серная кислота в реакции обмена с ацетатом хитозана способна к полному вытеснению уксусной кислоты, о чем говорят отрицательные значения энтальпии и свободной энергии Гиббса, которые остаются таковыми при всех степенях протонирования ($n = 1...5$). В отличие от

протонирования хитозана суксусной кислотой, для серной кислоты характерна 100% степень протонирования.

3. Обнаружено, что протонирование аминогрупп хитозана серной кислотой приводит к существенному изменению конформационного состояния полимера, которое заключается в сжатии полимерной цепи. Так, уже однократное протонирование серной кислотой приводит к сжатию минимум на 13.26%. Полное протонирование приводит к сокращению цепи на 26.35 %. В случае уксусной кислоты подобный эффект отсутствует. Так 80% или 100% протонирование хитозана уксусной кислотой приводит к сжатию цепи не более чем на 0.85%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Joanna Potaś, Emilia Szymańska, Katarzyna Winnicka Challenges in developing of chitosan – Based polyelectrolyte complexes as a platform for mucosal and skin drug delivery // European Polymer Journal, 2020. V. 140. A. 110020.
2. Yucan Wang, Hui Cao, Xinying Wang Synthesis and characterization of an injectable ϵ -polylysine/carboxymethyl chitosan hydrogel used in medical application // Materials Chemistry and Physics, 2020. V. 248. A. 122902.
3. Mohamed E. Abd El-Hack, Mohamed T. El-Saadony, Marnal E. Shafi, Nidal M. Zabermawi, Muhammad Arif, Gaber Elsaber Batiha, Asmaa F. Khafaga, Yasmina M. Abd El-Hakim, Adham A. Al-Sagheer Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review // International Journal of Biological Macromolecules, 2020. V. 164. Pp. 2726–2744.
4. Mallesh Kurakula, Naveen Raghavendra N. Prospection of recent chitosan biomedical trends: Evidence from patent analysis (2009–2020) // International Journal of Biological Macromolecules, 2020. V. 165. Pp. 1924–1938.
5. Mudassir Ahmad, Kaiser Manzoor, Sandeep Singh, Saiqa Ikram Chitosan centered bionanocomposites for medical specialty and curative applications: A review // International Journal of Pharmaceutics, 2017. V. 529. Pp. 200–217.
6. Xiao-Ting Mu, Xiao-Jie Ju, Lu Zhang, Xiao-Bin Huang, Yousef Faraj, Zhuang Liu, Wei Zhang, Rui Xie, Yi Deng, Liang-Yin Chu Chitosan microcapsule membranes with nanoscale thickness for controlled release of drugs // Journal of Membrane Science, 2019. V. 590. A. 117275.
7. Dong Wang, Nihui Zhang, Guolong Meng, Jing He, Fang Wu The effect of form of carboxymethyl-chitosan dressings on biological properties in wound healing // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2020. V. 194. A. 111191.
8. Mohamed A. Hassan, Tamer M. Tamer, Katarína Valachová, Ahmed M. Omer, Muhammad El-Shafeey, Mohamed S. Mohy Eldin, Ladislav Šoltés Antioxidant and antibacterial polyelectrolyte wound dressing based on chitosan/hyaluronan/phosphatidylcholine dihydroquercetin // International Journal of Biological Macromolecules, 2021. V. 166. Pp. 18–31.
9. Gülsel Yurtdaş-Kırımlioğlu, Şennur Görgülü Surface modification of PLGA nanoparticles with chitosan or Eudragit® RS 100: Characterization, prolonged release, cytotoxicity, and enhanced antimicrobial activity // Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020. A. 102145.
10. Xianzhen Dong, Qiao Cheng, Yanpiao Long, Chao Xu, Honglin Fang, Yuzhe Chen, Honglian Dai A chitosan based scaffold with enhanced mechanical and biocompatible performance for biomedical applications // Polymer Degradation and Stability, 2020. V. 181. A. 109322.
11. Ahmed Salama, Mohamed Hasanin, Peter Hesemann Synthesis and antimicrobial properties of new chitosan derivatives containing guanidinium groups // Carbohydrate Polymers, 2020. V. 241. A. 116363.
12. Hacer Aksel, Faranak Mahjour, Fatima Bosaid, Semih Calamak, Adham A. Azim Antimicrobial Activity and Bio-

- compatibility of Antibiotic-Loaded Chitosan Hydrogels as a Potential Scaffold in Regenerative Endodontic Treatment // *Journal of Endodontics*, 2020. V. 46. Pp. 1867–1875.
13. Rasha M. Abdel-Rahman, A.M. Abdel-Mohsen, R. Hrdina, L. Burgert, Z. Fohlerova, D. Pavlinak, O.N. Sayed, J. Jancar Wound dressing based on chitosan/hyaluronan/nonwoven fabrics: Preparation, characterization and medical applications // *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016. V. 89. Pp. 725–736.
14. Kiran Jyoti, Garima Malik, Monika Chaudhary, Monika Sharma, Manish Goswami, Om Prakash Katore, Shashi Bala Singh, Jitender Madan Chitosan and phospholipid assisted topical fusidic acid drug delivery in burn wound: Strategies to conquer pharmaceutical and clinical challenges, opportunities and future panorama // *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020. V. 161. Pp. 325–335.
15. Jingchen Yan, Shuo Ai, Feng Yang, Kunming Zhang, Yongchun Huang Study on mechanism of chitosan degradation with hydrodynamic cavitation // *Ultrasonics Sonochemistry*, 2020. V. 64. A. 105046.
16. Noha G. Madian, Mona El-Hossainy, W.A. Khalil Improvement of the physical properties of chitosan by γ -ray degradation for wound healing // *Results in Physics*, 2018. V. 11. Pp. 951–955.
17. Deineka V., Sulaieva O., Pernakov N., Radwan-Pragłowska J., Janus L., Kornienko V., Husak Ye, Yanovska A., Liubchak I., Yusupova A., Piątkowski M., Zlatska A., Pogorielov M. Hemostatic performance and biocompatibility of chitosan-based agents in experimental parenchymal bleeding // *Materials Science and Engineering: C*, 2020. V. 116. A. 111740.
18. Sofien Ben Itoufa, WafaMiled, MariemTrad, Rihab Ben Slama, FatenFayala Chitosan hydrogel-coated cellulosic fabric for medical end-use: Antibacterial properties, basic mechanical and comfort properties // *Carbohydrate Polymers*, 2020. V. 227. A. 115352.
19. Qian Mao, Min Li, Shengjie Zhang, Xiujuan Zhang, Gaohong He, Wenjun Zhang Chitosan-hydrophobic alginate nanocomposites stabilized pH-triggered Pickering emulsion for drug controlled-release // *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020. V. 162. Pp. 1888–1896.
20. Qianyu Sun, Jie Sheng, Rendang Yang Controllable biodegradation and drug release behavior of chitosan-graft-poly(D, L-lactic acid) synthesized by an efficient method // *Polymer Degradation and Stability*, 2020. V. 182. A. 109458.
21. Jin-Jin Tong, Hua Zhang, Jia Wang, Yun Liu, Sheng-yong Mao, Ben-hai Xiong, Lin-shu Jiang Effects of different molecular weights of chitosan on methane production and bacterial community structure in vitro // *Journal of Integrative Agriculture*, 2020. V. 19. Pp. 1644–1655.
22. Haibu Mu, Amin Zhang, Lin Zhang, Hong Niu, JinyouDuan Inhibitory effects of chitosan in combination with antibiotics on *Listeria monocytogenes* biofilm // *Food Control*, 2014. V. 38. Pp. 215–220.
23. Syrine Dimassi, Nicolas Tabary, Feng Chai, Nicolas Blanchemain, Bernard Martel Sulfonated and sulfated chitosan derivatives for biomedical applications: A review // *Carbohydrate Polymers*, 2018. V. 202. Pp. 382–396.
24. Nouar Sofiane Labidi Comparative study of kinetics isomerization of substituted polyacetylene (Cl, F, Br and I): Semi empirical RM1 study *Journal of Saudi Chemical Society*, 2015. V. 19. Pp. 163–171.
25. Mikhailov G. P., Tuchkov S. V., Lazarev V. V., Kulish E. I. Complexation of chitosan with acetic acid according to fourier transform raman spectroscopy data // *Russian journal of physical chemistry A*, 2014. V. 88. Pp. 936–941.

Поступила в редакцию 24.02.2021 г.

SPECIFIC FEATURES OF PROTONATION OF CHITOSAN WITH ACETIC AND SULPHURIC ACIDS

© T. N. Mukhamediarov*, I. V. Vakulin, E. I. Kulish

*Bashkir State University
32 Zaki Validi Street, 450076 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

Phone: +7 (937) 337 90 56.

**Email: tharll@mail.ru*

The authors of the work studied the influence of type of acid, which is connected to chitosan, on chitosan chain conformation. In addition, the authors calculated thermodynamic parameters of reactions leading to chitosan acetate and chitosan hydrosulfate ($\text{XTZ}_5 + n\text{CH}_3\text{COOH}$; $\text{XTZ}_5 \cdot n\text{CH}_3\text{COOH} + m\text{H}_2\text{SO}_4$). For calculation, modern semi-empirical approximation RM1 was used, which is adequate for calculating the structure and thermodynamic parameters of organic molecules. Chitosan was considered as an oligomer with five units (XTZ_5). The number of units was determined by dependence of the protonation reaction enthalpy on the number of units in polymer chain. In reaction between chitosan and acetic acid, the most advantageous in terms of enthalpy is 80% protonation of amino groups in polymer chain. 100% protonation is possible also, but it does not decrease value of ΔH_r . The authors found that entropy contribution to Gibbs free energy of chitosan protonation by a weak acid in the gas phase or nonpolar reaction media has a significant value and leads to positive ΔG_r . The authors believe that it may indicate a marked effect of desolvation. It was shown that sulfuric acid in the exchange reaction with chitosan acetate can replace acetic acid up to 100%. This is thermodynamically advantageous reactions, because ΔH_r and ΔG_r have negative values for any quantity of replacements. In contrast to the reaction of chitosan with acetic acid, 100% protonation of chitosan by sulfuric acid is most thermodynamically advantageous compared to smaller protonation degrees. The protonation of the chitosan amino groups by sulfuric acid leads to a noticeable changes of polymer chain conformation. E.g., single protonation by sulfuric acid compresses the chain for 13.26%, complete protonation leads to the contraction of the chain of 26.35%. For protonation by acetic acid, this effect is absent; even 100% protonation compresses the chain for no more than 0.85%.

Keywords: chitosan, acetate ion, sulfate ion, semiempirical approximation, structural and thermodynamic parameters.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Joanna Potaś, Emilia Szymańska, Katarzyna Winnicka. *European Polymer Journal*, 2020. Vol. 140. A. 110020.
2. Yucan Wang, Hui Cao, Xinying Wang. *Materials Chemistry and Physics*, 2020. Vol. 248. A. 122902.
3. Mohamed E. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020. Vol. 164. Pp. 2726–2744.
4. Mallesh Kurakula, Naveen Raghavendra N. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020. Vol. 165. Pp. 1924–1938.
5. Mudassir Ahmad, Kaiser Manzoor, Sandeep Singh, Saiqa Ikram. *International Journal of Pharmaceutics*, 2017. Vol. 529. Pp. 200–217.
6. Xiao-Ting Mu, Xiao-Jie Ju, Lu Zhang, Xiao-Bin Huang, Yousef Faraj, Zhuang Liu, Wei Wang, Rui Xie, Yi Deng, Liang-Yin Chu. *Journal of Membrane Science*, 2019. Vol. 590. A. 117275.
7. Dong Wang, Nihui Zhang, Guolong Meng, Jing He, Fang Wu. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2020. Vol. 194. A. 111191.
8. Mohamed A. Hassan, Tamer M. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021. Vol. 166. Pp. 18–31.
9. Gülsel Yurtdaş-Kırımlıoğlu, Şennur Görgülü. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2020. A. 102145.
10. Xianzhen Dong, Qiao Cheng, Yanpiao Long, Chao Xu, Honglin Fang, Yuzhe Chen, Honglian Dai. *Polymer Degradation and Stability*, 2020. Vol. 181. A. 109322.
11. Ahmed Salama, Mohamed Hasanin, Peter Hesemann. *Carbohydrate Polymers*, 2020. Vol. 241. A. 116363.
12. Hacer Aksel, Faranak Mahjour, Fatima Bosaid, Semih Calamak, Adham A. *Journal of Endodontics*, 2020. Vol. 46. Pp. 1867–1875.
13. Rasha M. Abdel-Rahman, A.M. Abdel-Mohsen, R. Hrdina, L. Burgert, Z. Fohlerova, D. Pavlinak, O.N. Sayed, J. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016. Vol. 89. Pp. 725–736.

14. Kiran Jyoti, Garima Malik, Monika Chaudhary, Monika Sharma, Manish Goswami, Om Prakash Katare, Shashi Bala Singh, Jitender Madan. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020. Vol. 161. Pp. 325–335.
15. Jingchen Yan, Shuo Ai, Feng Yang, Kunming Zhang, Yongchun Huang. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2020. Vol. 64. A. 105046.
16. Noha G. *Results in Physics*, 2018. Vol. 11. Pp. 951–955.
17. V. Deineka, O. Sulaieva, N. Pernakov, J. *Materials Science and Engineering*: Pp. 2020. Vol. 116. A. 111740.
18. Sofien Ben Itoufa, WafaMiled, MariemTrad, Rihab Ben Slama, FatenFayala. *Carbohydrate Polymers*, 2020. Vol. 227. A. 115352.
19. Qian Mao, Min Li, Shengjie Zhang, Xiujuan Zhang, Gaohong He, Wenjun Zhang. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020. Vol. 162. Pp. 1888–1896.
20. Qianyu Sun, Jie Sheng, Rendang Yang. *Polymer Degradation and Stability*, 2020. Vol. 182. A. 109458.
21. Jin-Jin Tong, Hua Zhang, Jia Wang, Yun Liu, Sheng-yong Mao, Ben-hai Xiong, Lin-shu Jiang. *Journal of Integrative Agriculture*, 2020. Vol. 19. Pp. 1644–1655.
22. Haibu Mu, Amin Zhang, Lin Zhang, Hong Niu, JinyouDuan. *Food Control*, 2014. Vol. 38. Pp. 215–220.
23. Syrine Dimassi, Nicolas Tabary, Feng Chai, Nicolas Blanchemain, Bernard Martel. *Carbohydrate Polymers*, 2018. Vol. 202. Pp. 382–396.
24. Nouar Sofiane Labidi. *Journal of Saudi Chemical Society*, 2015. Vol. 19. Pp. 163–171.
25. Mikhailov G.P., Tuchkov S.V., Lazarev V.V., Kulish E.I. *Russian journal of physical chemistry A*, 2014. Vol. 88. Pp. 936–941.

Received 24.02.2021.