

УДК 541.64:547.91

ПОЛУЧЕНИЕ КАРБОКСИМЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ХИТИНА И ХИТОЗАНА В УСЛОВИЯХ ПЛАСТИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ¹

© 1995 г. Т. А. Акопова*, С. З. Роговина**, Г. А. Вихорева***, С. Н. Зеленецкий*

* Институт синтетических полимерных материалов Российской академии наук
117393 Москва, ул. Профсоюзная, 70

** Институт химической физики им. Н.Н. Семёнова Российской академии наук
117977 Москва, ул. Косыгина, 4

*** Московская государственная текстильная академия им. А.Н. Косыгина
117918 Москва, ул. М. Калужская, 1

Поступила в редакцию 31.10.94 г.

В условиях сдвиговых деформаций в твердой фазе из хитина получены карбоксиметиловые эфиры хитина и хитозана. Реакционную смесь, состоящую из хитина, твердой щелочи и монохлоруксусной кислоты, пропускали через экструдер, где подвергали совместному воздействию давления и сдвиговых деформаций. Образцы были охарактеризованы по молекулярной массе, степени замещения и некоторым другим параметрам. Изучено влияние ионной силы и pH среды на растворимость и вязкость раствора карбоксиметилового эфира хитозана, полученного экструзионным методом, и проведено сравнение с аналогичным образцом, синтезированным супензионным способом.

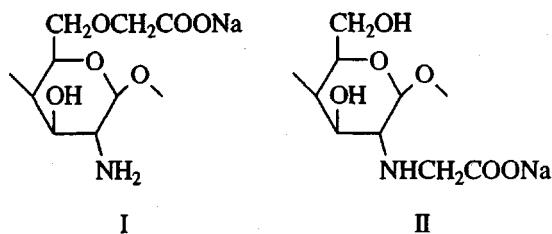
ВВЕДЕНИЕ

Проблема переработки хитина, второго после целлюлозы природного полимера, содержащегося в основном в панцирях ракообразных, в последнее время приобретает все большую актуальность. Это связано, в частности, с тем, что дезацетилированный продукт хитина – хитозан и его водорастворимый карбоксиметиловый эфир (КМХ) обладают способностью к волокно- и пленкообразованию, к ионному обмену и комплексообразованию, а также проявляют высокую физиологическую активность при отсутствии токсичности. Благодаря указанным свойствам они весьма перспективны для использования в медицине, фармацевтической и косметической промышленности, а также для дальнейшей химической модификации. Области их применения постоянно расширяются.

В связи с этим понятен интерес к данному классу полимеров и постоянно увеличивающееся число работ, посвященных исследованию свойств и модификации хитина и хитозана.

Карбоксиметилирование хитозана обычно осуществляют в гетерогенных условиях обработкой его монохлоруксусной кислотой (МХУК) или ее Na-солью в присутствии щелочи в водной или водно-органической среде. При этом может происходить образование как O-замещенного (I), так

и N-замещенного (II) карбоксиметилхитозана.



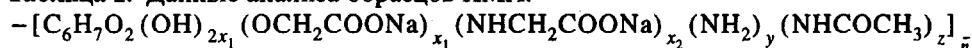
Для получения избирательно O-замещенного карбоксиметилхитозана разработан способ, основанный на алкилировании хитозана после его переосаждения и защиты аминогрупп действием салицилового альдегида [1]. Недостатками указанного способа являются большой расход алкилирующего агента, а также сложность и длительность процесса в связи с блокированием и последующим деблокированием аминогрупп.

Более простой и оригинальный способ избирательного синтеза N-замещенного карбоксиметилхитозана, представленный авторами [2], заключается в получении на первой стадии N-карбоксиметиленхитозана с последующим восстановлением его цианборгидридом натрия до N-карбоксиметилхитозана.

Синтез неизбирательно замещенного N,O-карбоксимелихитозана осуществляют по значитель но более простой схеме; полученный полимер не уступает избирательно O- или N-замещенному КМХ по практически важным свойствам. Для получения неизбирательно N,O-замещенных КМХ хитозан диспергируют в органическом растворителе, мерсеризуют раствором едкого натра, а за-

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 94-03-09542).

Таблица 1. Данные анализа образцов КМХ:



Метод	Содержание, %					Степень замещения по функциональным группам				
	C	N _{общ}	N _{ац}	N _{NH₂}	COONa	x ₁	x ₂	y	z	m
Твердофазный*	41.8	5.7	1.9	2.8	19.4	0.53	0.15	0.46	0.29	226.1
Суспензионный**	41.2	5.4	1.2	3.2	21.4	0.55	0.18	0.52	0.20	226.4

* Мольное соотношение компонентов: хитин : МХУК : NaOH = 1 : 2.5 : 5.25.

** Мольное соотношение компонентов: хитозан : МХУК : NaOH = 1 : 2 : 4.2.

тем добавляют алкилирующий реагент [3]. При этом авторами [4] показано преимущество использования алкилирующего реагента (МХУК в изопропиловом спирте) для активации хитозана, т.е. изменения порядка обработки полимера, принятого при синтезе карбоксиметилцеллюлозы на обратный – сначала МХУК, а затем NaOH. Такой способ обеспечивает получение высокозамещенных и полностью растворимых продуктов при сокращении расхода реагентов.

Представленный в настоящей работе метод получения карбоксиметиловых эфиров хитина и хитозана в твердой фазе практически в отсутствие растворителей (модуль ванны до 3) позволяет принципиально улучшить экологические показатели процесса и, кроме того, сократить продолжительность реакции с часов до минут.

Ранее было показано, что в условиях совместного воздействия высокого давления и сдвиговых деформаций может быть осуществлен твердофазный синтез ряда производных целлюлозы, а также получен из хитина хитозан [5]. Реакции проводили в двухшнековых смесителях непрерывного действия (экструдерах), принцип работы которых основан на сочетании давления с деформациями сдвига. При проведении процесса в этих условиях одновременно осуществляется активация полимера (размол и аморфизация) и собственно химическая реакция. При получении карбоксиметилхитозана целесообразно было также совместить в одном процессе стадии получения из хитина хитозана и последующее его карбоксиметилирование без выделения промежуточного продукта, что дополнительно сокращает продолжительность процесса и уменьшает материальные и энергетические затраты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали хитин панцирей крабов производства фирмы "Комбио" (Владивосток). Реакцию проводили в двухшнековом экструдере с регулируемым обогреванием. На первой стадии процесса в экструдер подавали смесь хитина и

твердого едкого натра, взятых в различных соотношениях. При прохождении реакционной массы по длине цилиндра она подвергается одновременному воздействию сдвиговых напряжений и давления при различных температурах. Получаемый на выходе щелочной хитозан смешивали с рассчитанным количеством алкилирующего реагента, в частности МХУК, в виде раствора в изопропаноле или твердыйmonoхлорацетат натрия и вновь подавали в экструдер, где реакционная масса в свою очередь подвергается воздействию сдвиговых деформаций. Время прохождения реакционной массы по длине экструдера составляет 3 - 5 мин.

Полученные продукты растворяли в воде (50 мл на 1 г исходного полимера) и очищали от неорганических примесей ультрафильтрацией на мембранах, удерживающих фракции с $M > 5 \times 10^3$, калиброванных по глобуллярному белку. Очищенные полимеры выделяли из раствора одним из принятых способов, в частности лиофилизацией или распылительным высушиванием. Содержание карбоксильных и N-ацетильных групп рассчитывали по интегральным интенсивностям полос поглощения C=O и Амида I при 1728 и 1640 cm^{-1} соответственно в ИК-спектрах кислых растворов КМХ в D_2O , согласно работе [6]. ИК-спектры записывали на спектрофотометре "Specord M-80". Содержание первичных аминогрупп определяли методом дезаминирования по Ван-Слайку [7]. Расчет СЗ (табл. 1) по карбоксиметильным группам (x_1 и x_2 – O- и N-карбоксиметилзамещение), N-ацетильным (z) и свободным аминогруппам (y) и ММ элементарного звена m проводили на ЭВМ с учетом того, что в исходном хитине и соответственно в КМХ ~10% элементарных звеньев не содержит азота. В основу программы положены уравнения

$$C = \frac{72 + 24(x_1 + x_2 + z)}{m} 100\%$$

$$N_{\text{общ}} = \frac{14 \times 0.95}{m} 100\%$$

Таблица 2. Влияние условий проведения реакции на свойства получаемых продуктов

Образец, №	Мольное соотношение хитин: NaOH : МХУК	Температура реакции, °C		Растворимость в воде, мас. %	$M \times 10^{-3}$ (растворимой части)	$x_1 + x_2$	z
		стадия 1	стадия 2				
1	1 : 4.25 : 2	Отсутствует	80	48	—	0.90	0.10
2	1 : 2.6 : 2.3	Отсутствует	80	20	47	0.40	0.62
3	1 : 4.8 : 2.3	180	120	30	5	0.51	0.32
4	1 : 5.25 : 2.5	100	100	70	82	0.70	0.35
5	1 : 5.25 : 2.5	200	100	68	6	0.68	0.29
6	1 : 8.4 : 2.9	120	120	65	70	1.02	0.25
7	1 : 8.4 : 4.0	80	60	70	90	1.40	0.20
8	1 : 2.6 : 2.3	100	100	46	62	0.65	0.45
9	1 : 4.4 : 4.0	100	100	58	45	0.87	0.27

* Образец 1 получен из хитозана, 2 - 9 из хитина. При получении образцов 4 - 7 МХУК вносили в виде 40%-ного раствора в изопропаноле; при получении образцов 8, 9 алкилирующий реагент – твердый моноклороакетат натрия.

$$N_{\text{ац}} = \frac{14z}{m} 100\%,$$

$$N_{\text{NH}_2} = \frac{14y}{m} 100\%,$$

$$\text{COONa} = \frac{67(x_1 + x_2)}{m} 100\%.$$

$$x_2 + y + z = 0.95$$

$$m = 145 + 80x_1 + 97x_2 + 16y + 58z$$

Вискозиметрические измерения проводили в вискозиметре Уббелоде с диаметром капилляра 0.34 и 0.54 мм при 25°C. Заданную величину ионной силы и pH создавали электролитами NaCl, NaOH и HCl.

Границы фазового разделения в системе КМХ – водно-солевой раствор строили по точкам помутнения при нейтрализации кислых и щелочных растворов. Молекулярную массу КМХ рассчитывали по характеристической вязкости раствора полимера в 0.2 M NaCl по уравнению $[\eta] = 4.3 \times 10^{-4} M^{0.74}$, предложенному в работе [8] для карбоксиметилцеллюлозы.

Рентгеновские исследования проводили на дифрактометре ДРОН-3, CuK α -излучение. Для осуществления сравнительного рентгеноструктурного исследования аналогичным экструзионным методом синтезировали карбоксиметиловый эфир целлюлозы (КМЦ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристики образцов КМХ и влияние на них условий проведения реакции представлены в табл. 1 и 2. Близкие значения величин СЗ по всем функциональным группам (x_1 , x_2 , y , z), рассчитанные на основании экспериментально определен-

ных данных об элементном составе, для образцов КМХ, полученных как по твердофазному, так и по суспензионному способам, свидетельствуют о практически полной аналогии в их строении (табл. 1). Важно отметить, что оба образца являются неизбирательно, но преимущественно замещенными по гидроксильным группам элементарных звеньев макромолекул, поскольку x_1 существенно больше x_2 .

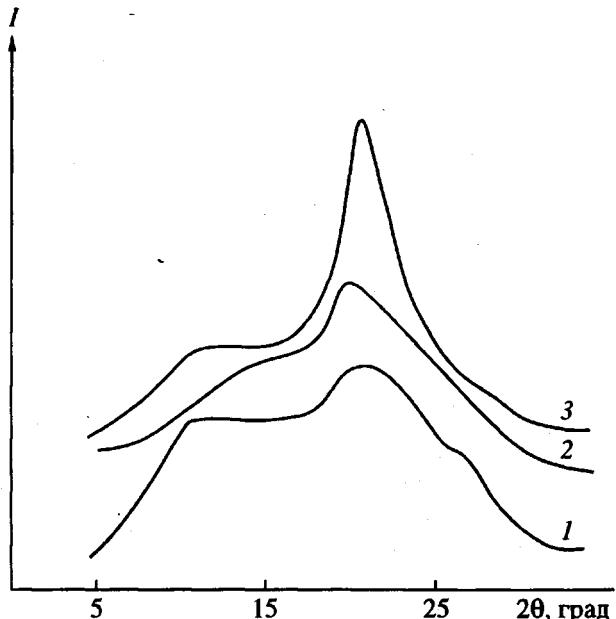


Рис. 1. Дифрактограммы образцов карбоксиметиловых эфиров хитозана (1, 2) и целлюлозы (3). 1 – образец получен суспензионным методом (СЗ = 1.1); 2, 3 – образцы получены твердофазным экструзионным методом (СЗ = 0.7 и 0.5 соответственно).

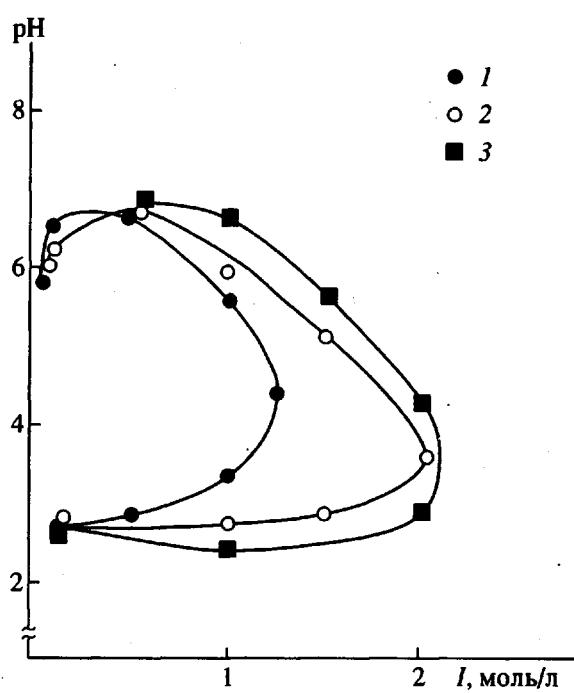


Рис. 2. Границы фазового разделения в системе водно-солевой раствор-КМХ для образцов с СЗ = 0.7 и $M \times 10^{-3} = 6$ (1), 40 (2) и 82 (3).

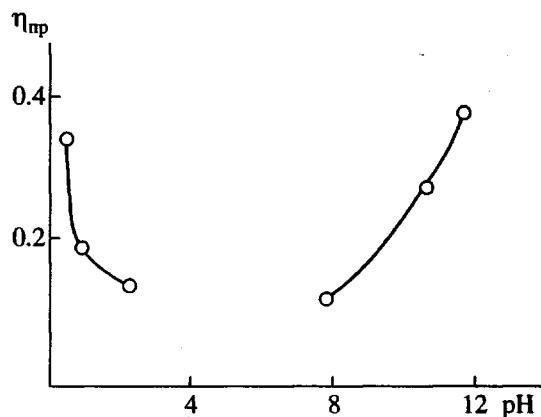


Рис. 3. Влияние pH на приведенную вязкость 0.15%-ного раствора КМХ. СЗ = 0.7; $M = 6 \times 10^3$.

Проведенные рентгеноструктурные исследования образцов КМХ, полученных супензионным и экструзионным методами, и КМЦ, полученной экструзионным методом, показали наряду с имеющимися аналогиями некоторые различия в их структуре (рис. 1).

Для дифрактограмм всех трех образцов характерно наличие широкого рефлекса при $2\theta \approx 20^\circ$ и широкого плато в области $2\theta = 10 - 15^\circ$. Такого рода дифрактограммы с небольшим количеством широких рефлексов свойственны малоупорядоченным структурам с невысокой степенью кристалличности.

Более четко выраженный максимум на дифрактограмме КМЦ, очевидно, связан с меньшей степенью карбоксиметилирования этого образца по сравнению с производными хитозана, т.е. степень кристалличности полученных образцов понижается с повышением степени замещения.

Не исключено также, что производные целлюлозы легче восстанавливают (регенерируют) свою кристаллическую структуру в ходе отмычки полярными растворителями, что отчетливо видно из сравнения кривых 1 - 3 на рис. 1.

Как следует из данных табл. 2, степень замещения полученных нами КМХ возрастает с увеличением начального содержанияmonoхлоруксусной кислоты и щелочи в реакционной смеси и достигает максимального значения 1.4. Введение monoхлоруксусной кислоты в виде раствора в изопропиловом спирте, сохраняющем реакционную смесь в твердом состоянии, способствует значительному повышению растворимости конечных продуктов, так как обеспечивает более равномерное смешение компонентов, а также позволяет полнее отводить тепло, выделяющееся в результате побочной реакции нейтрализации кислоты и щелочи. При использовании в качестве алкилирующего реагента натриевой соли МХУК расход едкого натра сокращается до 2.6 - 4.4 молей на 1 моль хитина, однако при этом существенно понижается выход растворимого продукта.

Образец 1 (табл. 2), полученный из хитозана в одну стадию, имеет сравнительно большую степень карбоксиметилирования (0.9) при меньшем расходе МХУК.

Закономерно, что образец 2, полученный из хитина в одну стадию при условии эквимольного соотношения $\text{NaOH} : \text{МХУК}$, имеет низкую степень дезацетилирования (0.38) и его правильно называть карбоксиметилхитин, тогда как у остальных образцов, полученных в две стадии при избытке NaOH , степень дезацетилирования составляет 0.60 - 0.85 и возрастает с увеличением количества введенной щелочи и температуры.

Молекулярная масса полученных образцов сильно зависит от температуры и с ее увеличением резко понижается (табл. 2). Существенное понижение степени полимеризации производных полисахаридов и других полимеров, полученных в условиях сдвиговых деформаций в сочетании с давлением и температурой, — это общая закономерность, обусловленная спецификой указанных воздействий.

Таким образом предложенный способ позволяет получать образцы КМХ, отличающиеся по степени замещения карбоксиметильных групп в интервале 0.4 - 1.4 при существенном упрощении процесса. Однако следует отметить, что полученные твердофазным способом образцы КМХ, оче-

видно, вследствие их меньшей однородности характеризуются меньшей растворимостью в воде (до 70% против 95 - 100% для образцов, полученных супензионным способом). Не исключено, однако, что более низкозамещенные нерастворимые фракции получаемых продуктов также могут представлять практический интерес, например, в качестве сорбентов, носителей и т.д.

Ранее было показано, что растворимость КМХ в воде и вязкостные свойства его растворов зависят от величины pH и ионной силы, что свидетельствует о его полиамфолитной природе [9]. Представляло интерес выяснить, сохраняется ли эта зависимость для низкомолекулярных образцов КМХ. На рис. 2 представлены границы фазового разделения в системе КМХ – водно-солевой раствор для образцов, полученных разными способами и различающихся по ММ. Как видно, даже образец с $M = 6 \times 10^3$ в интервале pH 3 - 6.5 (в изоэлектрической области, где перекрываются области ионизации карбоксильных и аминогрупп и понижаются суммарный заряд и степень гидратации) выпадает в осадок. У более высокомолекулярных образцов КМХ изоэлектрическая область закономерно расширяется, и их растворимость ухудшается. Понижение суммарного заряда полиамфолита по мере приближения к гра-

нициам изоэлектрической области в разбавленных растворах сопровождается уменьшением степени асимметрии макромолекул, о чем свидетельствует уменьшение вязкости раствора (рис. 3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Нудъга Л.А., Плиско Е.А., Данилов С.Н. // Журн. общей химии. 1973. Т. 13. № 12. С. 2752
- Mazzarelli R.A.A., Tanfani T., Emanuelli M., Mariotti S. // Carbohydrate Research. 1982. V. 107. P. 199.
- Trujillo R. // Carbohydrate Research. 1968. V. 7. № 4. P. 483.
- Vikhoreva G.A., Gladyshev D.Yu., Bast M.F., Barkov V.V., Galbraith L.S. // Cellulose Chem. and Technol. 1992. V. 26. № 6. P. 663.
- Роговина С.З., Акопова Т.А. // Высокомолек. соед. А. 1994. Т. 36. № 4. С. 539.
- Овсепян А.М., Кобяков В.В., Панов В.П. // Хим.-фармацевт. журн. 1979. Т. 13. С. 109.
- Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений. М.: Химия, 1975.
- Brown W., Henly D. // Makromol. Chem. 1964. B. 79. S. 68.
- Базт М.Ф., Скорикова Е.Е., Вихорева Г.А., Гальбрайх Л.С. // Высокомолек. соед. А. 1990. Т. 32. № 4. С. 805.

Preparation of Carboxymethyl Ethers of Chitin and Chitosan under the Conditions of Plastic Flow

T. A. Akopova*, S. Z. Rogovina**, G. A. Vikhoreva***, and S. N. Zelenetskii*

* Institute of Synthetic Polymeric Materials, Russian Academy of Sciences
ul. Profsoyuznaya 70, Moscow, 117393 Russia

** Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences
ul. Kosygina 4, Moscow, 117334 Russia

*** Moscow State Textile Academy
ul. M. Kaluzhskaya 1, Moscow, 117918 Russia

Abstract – Carboxymethyl ethers of chitin and chitosan were prepared in a solid phase under applied shear deformation. The reaction mixture containing chitin, solid alkali, and monochloroacetic acid was pushed through extruder, where it was subjected to the joint action of high pressure and shear deformation. The samples obtained were characterized by their molecular masses, degrees of substitution, and some other parameters. The effect of ionic strength and pH of the medium on solubility of carboxymethyl chitosan prepared by extrusion and viscosity of its solutions was examined. The properties of chitosan ethers obtained by extrusion and conventional suspension method were compared.