

УДК 541.64:547.945.12

СИНТЕЗ ЦИАНЭТИЛОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТОЗАНА

© 2006 г. Н. А. Андриянова*, Л. А. Смирнова*, Ю. Д. Семчиков*,
К. В. Кирьянов*, Н. В. Зaborщикова*, В. Ф. Урьяш*, Н. В. Востоков**

*Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
603950 Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, корп. 5

**Институт физики микроструктур Российской академии наук
603950 Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46

Поступила в редакцию 30.05.2005 г.
Принята в печать 10.11.2005 г.

По реакции нуклеофильного присоединения акрилонитрила к функциональным группам хитозана синтезированы его цианэтиловые производные с различной степенью замещения. Процесс протекает в гомогенных условиях без катализатора при разных значениях pH среды, концентрациях реагентов в интервале температур 273–333 К. Образование цианэтилхитозанов доказано по приращению массы хитозана, изменению содержания в нем азота и появлению в ИК-спектре полосы поглощения при 2250 cm^{-1} , отвечающей валентным колебаниям группы $\text{—C}\equiv\text{N}$. Установлено, что наиболее эффективно присоединение акрилонитрила протекает при 273 К и pH 5.5. Образцы цианэтилхитозана имеют более высокие физико-механические показатели и характеризуются меньшей упорядоченностью структуры по сравнению с исходным хитозаном.

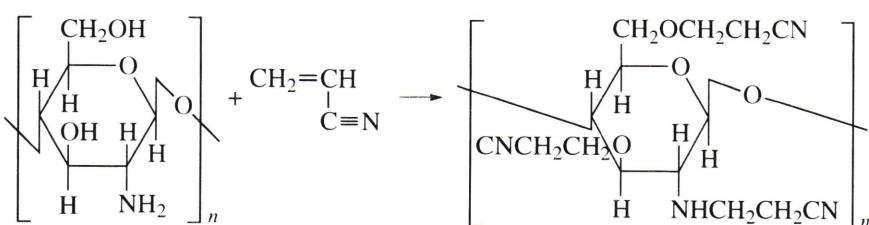
Рост промышленного производства хитозана – поли[$\beta(1\rightarrow 4)$ -2-амино-2-дезокси-D-глюкозы] – продукта деацетилирования хитина, одного из самых распространенных после целлюлозы природных полисахаридов, стимулировал интенсивные исследования по модификации этого полимера с целью расширения сфер его применения [1]. На наш взгляд, одно из перспективных направлений модификации хитозана – изменение природы функциональных групп, связанных с основной цепью, по реакции нуклеофильного присоединения к ним акрилонитрила (реакция цианэтилирования). Данная реакция детально изучалась при получении цианэтиловых эфиров целлюлозы [2–4], являющейся структурным аналогом хитозана; было показано [4], что она протекает достаточно быстро уже при комнатной температуре. При этом, поскольку реакцию проводят в гетерогенных условиях, требуется значительный избыток акрилонитрила. Катализаторами реакции служат гидроксиды щелочных металлов. В работе [4] реализована реакция цианэтилирования хитозана при большом избытке акрилонитрила. В то же время в литературе отсутствуют данные по кинетике процесса, синтезу высокозамещенных циан-

этилхитозанов, структуре и свойствам образующихся продуктов. В противоположность целлюлозе хитозан благодаря наличию у второго атома глюкозаминного звена группы $-\text{NH}_2$ растворяется в водных растворах разбавленных кислот, что в сочетании с относительно хорошей растворимостью акрилонитрила в воде (7.3 г в 100 мл воды при 293 К) позволяет проводить процесс в гомогенных условиях. Кроме того, известно, что аминоспирты можно цианэтилировать без катализаторов, функцию которых выполняют исходные соединения. Очевидно, что в данной ситуации факторами, определяющими эффективность реакции, будут выбор оптимального значения pH среды и соотношения реагентов.

Цель настоящей работы – синтез цианэтилхитозанов по реакции нуклеофильного присоединения акрилонитрила к хитозану, изучение влияния соотношения реагентов, pH среды и температуры на степень замещения, структуру и свойства модифицированного хитозана.

Схема реакции нуклеофильного присоединения акрилонитрила к хитозану с участием всех трех реакционноспособных функциональных групп в звене глюкозамина приведена ниже.

E-mail: semchikov@ichem.unn.runnet.ru (Семчиков Юрий Денисович).



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали хитозан фирмы “Сонат” (Москва) с $M = 1.44 \times 10^5$ и степенью деацетилирования 82%. Акрилонитрил перед использованием сушили в течение 4 ч гидроксидом натрия и перегоняли при атмосферном давлении на установке с головкой полной конденсации, собирая фракцию с $T_{\text{кип}} = 351.5$ К; содержание основного вещества, по данным газохроматографического анализа, составляло 99.4%.

Реакцию цианэтилирования хитозана проводили в трехгорлой колбе, снабженной обратным холодильником, при слабом перемешивании (скорость вращения мешалки 60–80 об/мин). Определенное количество заранее приготовленного раствора хитозана в водном растворе CH_3COOH вносили в реактор, термостатировали при заданной температуре синтеза и затем при перемешивании непосредственно в раствор добавляли расчетное количество акрилонитрила (концентрацию хитозана в растворе варьировали от 2 до 8 мас. %; концентрация акрилонитрила в растворе во всех опытах не превышала его растворимость в воде).

Присоединение акрилонитрила к хитозану контролировали гравиметрическим методом по изменению массы полимера и хроматографически по расходу акрилонитрила. С этой целью через определенные промежутки времени отбирали пробы реакционной смеси. Полимер высаждали изопропиловым спиртом, отфильтровывали, промывали на фильтре метанолом и сушили до постоянной массы в вакуумном сушильном шкафу при 333 К. Фильтрат анализировали на содержание акрилонитрила хроматографическим методом на хроматографе “Цвет-500”. Условия хроматографирования: колонка 2000×4 мм, газ-носитель аргон, сорбент SE, скорость подачи газа 36 мл/мин, температура колонки 348 К, температура детектора 376 К, температура испарителя 403 К, ток моста детектора 10 мА. Содержание акрилонитрила в пробе определяли, используя

метод внутреннего стандарта (*n*-бутанол). Отклонение в результатах, полученных двумя методами, не превышало 2%.

Полимер, выделенный после завершения реакции, анализировали на содержание в нем азота методом Кельдаля [5]. На основании полученных результатов рассчитывали степень замещения, которая характеризует среднее число присоединенных молекул (моли) акрилонитрила, приходящихся на одно элементарное звено хитозана.

Пленки исходного хитозана и цианэтилхитозанов готовили методом полива из их водных растворов в 1.5%-ной CH_3COOH , сушили на воздухе в течение 40–48 ч, а затем в вакууме до постоянной массы. Прочность и относительное удлинение пленок при разрыве определяли на разрывной машине РМИ-5.

ИК-спектры пленок регистрировали на спектрофотометре “Paragon-500” (“Perkin Elmer”). Топографию поверхности пленок изучали методом сканирующей зондовой микроскопии (“Solver-P4” NT-MDT, Зеленоград). Рентгеновские дифракционные спектры пленок цианэтилированного хитозана регистрировали на дифрактометре ДРОН-4 (CuK_{α} -излучение и графитовый монохроматор на отраженном пучке).

Калориметрические измерения осуществляли в микрокалориметре ДАК-1-1А типа Кальве. Конструкция калориметра и методика работы описаны в работах [6, 7].

Термогравиметрический анализ цианэтилхитозанов с различной степенью замещения проводили с помощью дериватографа системы PAULIC в атмосфере воздуха. Дифференциальный термический анализ выполняли на установке, конструкция которой и методика работы описаны ранее [8]. Эксперименты проводили в атмосфере гелия, эталоном служил кварц. Масса образца и эталона составляла ~0.5 г, скорость нагревания 5 град/мин. Температуру образца и разность температур между образцом и эталоном измеряли

хромель-копелевой термопарой. Точность измерения температуры с учетом допускаемых погрешностей ± 0.5 К.

ЯМР-спектр снимали на спектрометре Bruker DPX-200 с рабочей частотой 200 МГц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Реакцию нуклеофильного присоединения акрилонитрила к хитозану проводили в гомогенных условиях в отсутствие катализаторов в интервале 273–333 К.

Оказалось, что при всех соотношениях акрилонитрил : хитозан и различных значениях pH реакция протекает с высокой скоростью, достигая предельной степени превращения за 30–45 мин. Типичные кривые расхода акрилонитрила со временем приведены на рис. 1. При этом расход акрилонитрила в реакции, а соответственно и степень замещения функциональных групп существенно зависят от концентрации реагентов, pH среды и температуры (табл. 1). Так, при эквимольном соотношении реагентов при pH 3.9 в среднем лишь каждое четвертое звено глюкозамина присоединяет одну молекулу акрилонитрила, в то время как при pH 5.5 степень замещения

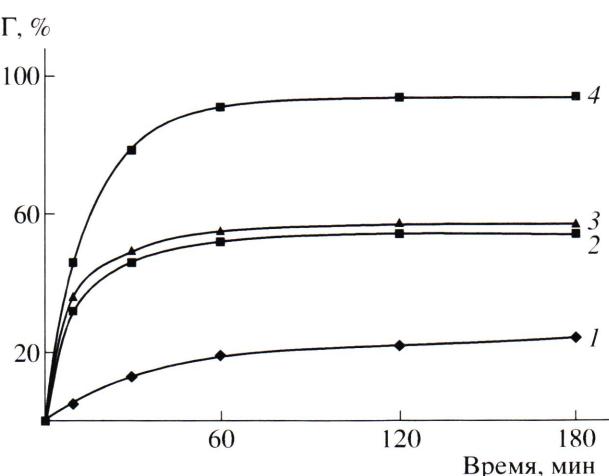


Рис. 1. Зависимость расхода акрилонитрила от времени в реакции нуклеофильного присоединения к хитозану при различных отношениях реагентов и pH среды. $v_a : v_x = 1 (1, 4), 5 (2) \text{ и } 3 (3)$; pH 3.9 (1) и 5.5 (2–4); $c_x = 0.187$ моль/л (3 мас. %) в 1.5%-ном водном растворе CH_3COOH ; $T = 273$ К.

приближается к единице. Она несколько снижается при pH 8, хотя, как отмечалось выше, реакция катализируется щелочами [4]. Мы связываем это с возникающей микрогетерогенностью реакционной системы в щелочной среде. Известно, что критическое значение pH, при котором хито-

Таблица 1. Содержание азота в образцах цианэтилхитозанов и степень замещения функциональных групп при различных условиях проведения реакции нуклеофильного присоединения акрилонитрила к хитозану

v_a/v_x в синтезе	$T, \text{ К}$	pH	Расход акрилонитрила в реакции, %	N, %	Степень замещения	
					по гравиметрическим данным	по содержанию азота
Хитозан	—	—	—	8.08 (теория 8.14)	—	—
Акрилонитрил	—	—	—	25.80 (теория 26.42)	—	—
1	273	3.9	24	9.7	0.24	0.26
3	273	3.9	22	11.5	0.66	0.67
5	273	3.9	32	14.5	1.61	1.64
1	273	5.5	94	13.6	0.94	0.96
3	273	5.5	57	14.6	1.71	1.72
5	273	5.5	55	16.1	2.75	2.55
1	273	8.0	78	12.0	0.78	0.81
3	273	8.0	53	14.3	1.59	1.56
5	273	8.0	44	15.6	2.20	2.13
1	295	5.5	71	11.6	0.71	0.69
1	333	5.5	39	10.5	0.39	0.43
5	295	3.9	18	12.6	0.91	0.97
5	333	3.9	35	14.8	1.75	1.76

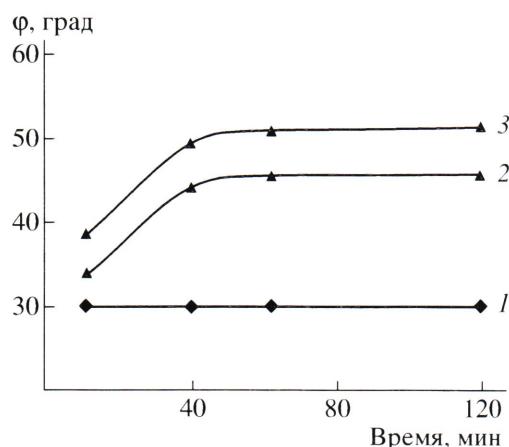


Рис. 2. Изменение угла поляризации реакционной системы ϕ в ходе реакции цианэтилирования хитозана при $v_a : v_x = 5$. 1 – водный раствор хитозана, pH 5.5 (2) и pH 3.9 (3); $T = 273$ (2) и 333 K (3).

зан существует в виде истинного раствора, соответствует 5.8–6.0. При pH 8 реакционной среды хитозан не выпадает в осадок (медленная подача раствора щелочи при непрерывном перемешивании), а равномерно распределяется по всему объему в виде набухшего геля, стабилизированного водородными связями, однако доступность реакционных центров падает, а соответственно снижается и степень замещения.

Таким образом, оптимальными условиями проведения реакции цианэтилирования являются низкие температуры (273 K) и pH 5.5.

Были проведены калориметрические измерения энталпии реакции цианэтилирования ΔH , значение которой составило -2.2 ± 0.2 кДж/моль мономера. Реакция является экзотермической и в соответствии с принципом Ле-Шателье понижение температуры должно приводить к увеличению выхода реакции, что и наблюдается на практике.

Обращает на себя внимание тот факт (табл. 1), что при получении монозамещенного продукта (условия оптимальные) акрилонитрил практически полностью вступает в реакцию, в то время как при получении цианэтилхитозана со степенью замещения 2.75 требуется почти двухкратный избыток акрилонитрила по отношению к числу реагирующих функциональных групп хитозана. Это может быть связано с изменением конформации макромолекул хитозана при увеличении кон-

центрации акрилонитрила в реакционной смеси. Подтверждением являются данные по изменению характеристической вязкости растворов хитозана в водном растворе CH_3COOH и его смеси с акрилонитрилом. Так, в первом случае значение характеристической вязкости составляет 3.3 дL/g, в то время как в растворе, содержащем 5.6 мас. % акрилонитрила, она снижается до 1.4 дL/g, соответственно среднеквадратичное расстояние между концами макромолекулы, рассчитанное по уравнению Флори–Фокса, уменьшается в 1.3 раза. Таким образом, акрилонитрил выступает не только как реагент, но и как “сопротивитель”, ухудшающий качество растворителя и соответственно приводящий к образованию более компактных конформаций макромолекул хитозана.

Выявлена линейная зависимость степени замещения от соотношения концентрации v акрилонитрила и хитозана при проведении реакции при 273 K и pH 5.5, которая равна $0.361v_a/v_x + 0.604$, v_a, v_x – моль акрилонитрила и моль звеньев хитозана, коэффициент корреляции 0.989.

Следует отметить, что хитозан является оптически активным полимером, и в процессе цианэтилирования наблюдается изменение угла поляризации (рис. 2), характер зависимости которого от времени симбатен кинетическим кривым расхода акрилонитрила в ходе синтеза. В отсутствие акрилонитрила угол поляризации хитозана в растворе со временем в условиях, аналогичных условиям реакции, не изменяется (рис. 2, кривая 1). Таким образом, о степени завершенности реакции можно судить также по изменению угла поляризации реакционной системы.

Представлялось интересным исследовать характер присоединения акрилонитрила по функциональным группам. Был получен ЯМР-спектр для образца, синтезированного при 273 K со степенью замещения 0.97. В ЯМР-спектре наблюдается сигнал при 6.1 и 6.8 м.д., характеризующий протоны при группировках $-\text{O}-\text{CH}_2-$ и $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$ соответственно. Сигнал при 7.5' м.д., соответствующий протонам, при группировках $\text{N}-\text{CH}_2$ отсутствует. Это позволяет сделать вывод о том, что существует избирательность присоединения акрилонитрила к функциональным группам хитозана: в первую очередь нуклеофильное присоединение акрилонитрила идет по группе OH у C_6 глю-

козаминного звена, которая является стерически более доступной.

Образование цианэтилхитозанов подтверждено методами ИК-спектроскопии и элементного анализа – по содержанию в них азота (табл. 1). В ИК-спектре пленки, сформированной из водного раствора переосажденного продукта реакции, наблюдается полоса поглощения при 2250 cm^{-1} , соответствующая валентным колебаниям группы $-\text{C}\equiv\text{N}$.

Были изучены физико-механические свойства и структурные особенности цианэтиловых производных хитозана. Из табл. 2 видно, что цианэтилхитозан имеет более высокие физико-механические показатели по сравнению с немодифицированным хитозаном, причем наилучшими показателями характеризуются образцы со степенью замещения ~ 1 . Для них разрывная проч-

Таблица 2. Разрушающее напряжение σ и предельная деформация ε пленок цианэтилированного хитозана

$T, \text{ K}$	pH	Степень замещения	$\sigma \times 10^{-3} \text{ H/m}^2$	$\varepsilon, \%$
Пленка исходного хитозана	3.9	0	280	7.8
273	5.5	0.94	500	18.2
273	5.5	1.71	425	18.0
273	5.5	2.75	370	17.6
273	3.9	0.66	460	20.0
333	3.9	0.88	600	22.0

ность σ возрастает в ~ 2 раза, а предельная деформация ε в ~ 3 раза по сравнению с исходным хитозаном, что обусловлено, на наш взгляд, изменением надмолекулярной структуры образцов. Это следует из данных топографии поверхности пленок и рентгеноструктурного анализа (рис. 3, 4). Введе-

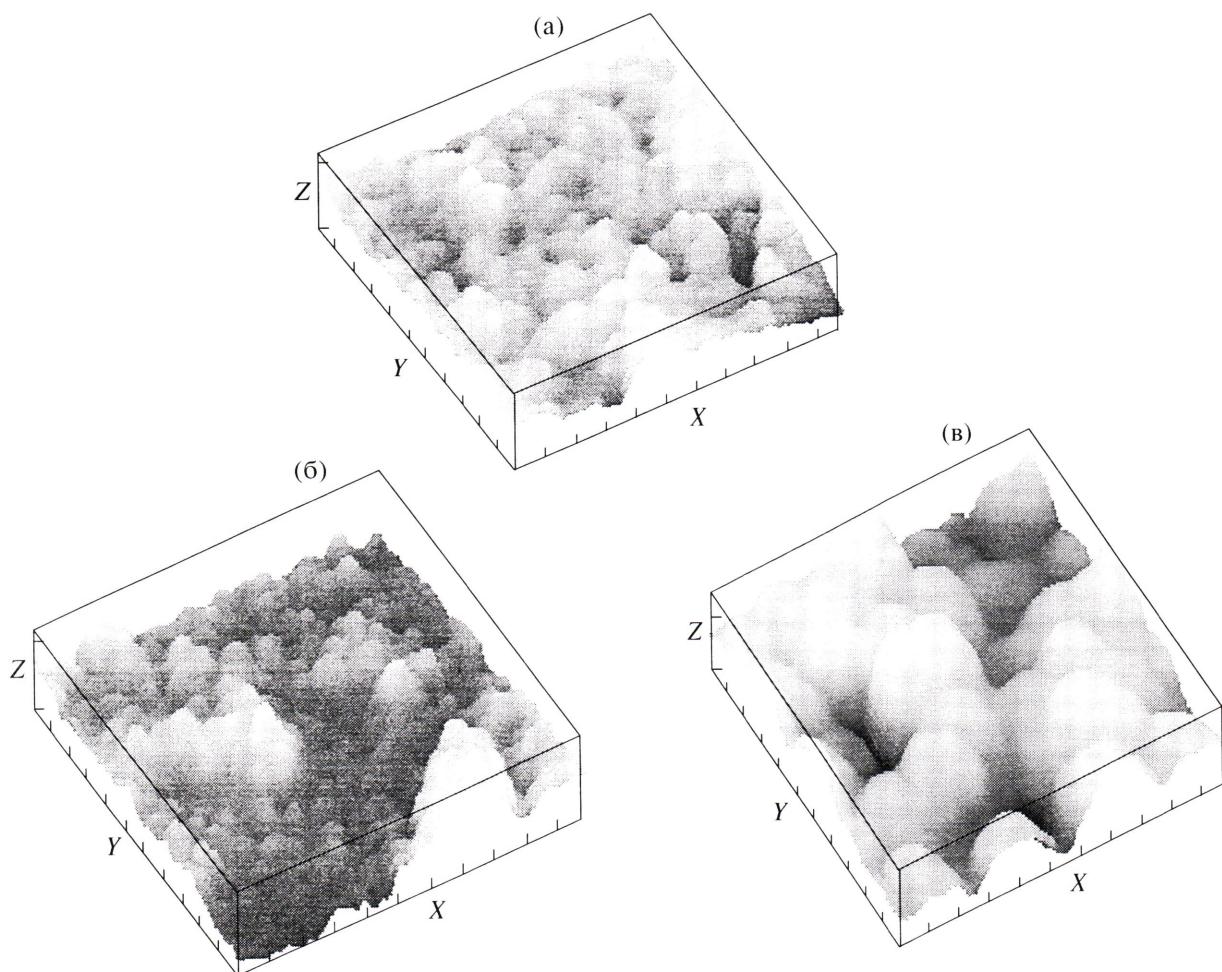


Рис. 3. Топография поверхности пленок хитозана (а) и его цианэтиловых производных со степенью замещения 0.97 (б) и 2.75 (в).

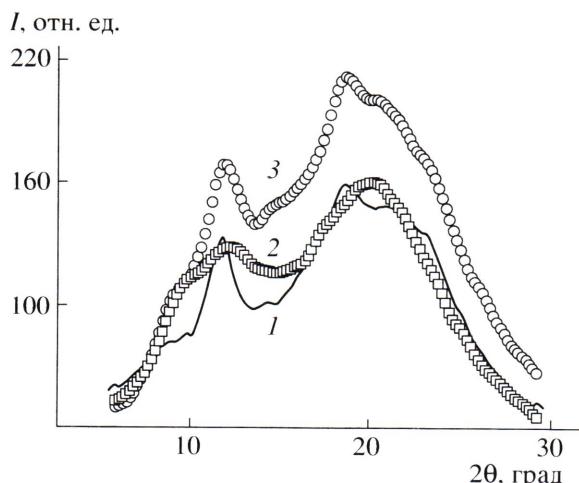


Рис. 4. Рентгенограммы пленок хитозана (1) и его цианэтиловых производных со степенью замещения 0.97 (2) и 2.75 (3).

ние цианэтиловых групп приводит к некоторому уменьшению степени кристалличности образцов с 42% для чистого хитозана до 21 и 23% для цианэтиловых производных хитозана. Более существенные изменения плотности упаковки, хотя во всех случаях сохраняется одинаковый зернистый тип структуры (кластеры одинакового типа). Так, если поверхность пленки чистого хитозана имеет зернистую структуру с размером “зерен” ~50 нм, то для низкозамещенного цианэтилового хитозана (степень замещения 0.97) наблюдается резкое увеличение размера “зерен” до 200 нм. Кроме того, увеличивается высота неоднородности с 20 до 150 нм. Это связано, по-видимому, с возникающими стерическими затруднениями в укладке цепей цианэтиловых производных хитозана.

Проведенный ДТА исходного хитозана и его цианэтиловых производных (степень замещения 0.97 и 2.75) показал, что у них проявляется весь спектр релаксационных переходов, свойственных их структурным аналогам — целлюлозе, ее производным и хитину из грибов “Вешенка” [9–13]. На термограмме исходного обезвоженного хитозана проявился β -переход (температура середины интервала $T_\beta = 310$ К), связанный с вибрацией пиранозных колец вокруг глюкозидной связи, а также два температурных интервала расстекловывания ($T_{c1} = 344.5$ К и $T_{c2} = 392$ К). Существование у структурных аналогов полисахаридов — хитина, хитозана и производных целлюлозы двух T_c объясняется наличием в них микрооблас-

тей с различной степенью упорядоченности. Цианэтилирование хитозана до степени замещения 0.97 приводит к росту его температур стеклования ($T_{c1} = 378$ К и $T_{c2} = 424$ К) вследствие повышения жесткости цепи, увеличение степени замещения до 2.75 вызывает понижение T_c практически до значений, характерных для исходного хитозана ($T_{c1} = 348.5$ К и $T_{c2} = 396.5$ К). Это означает, что при увеличении степени замещения наблюдается разупорядочение структуры цианэтилированного хитозана. Температура β -перехода изменяется при этом мало ($T_\beta = 312$ К при степени замещения 0.97 и $T_\beta = 313.5$ К при степени замещения 2.75). У цианэтиловых хитозанов проявился еще один релаксационный переход, отсутствовавший у исходного хитозана, который мы классифицировали как γ -переход ($T_\gamma = 235$ К при степени замещения 0.97 и $T_\gamma = 230$ К при степени замещения 2.75). Он может быть связан с возбуждением колебаний групп $-\text{C}\equiv\text{N}$ около шестого атома углерода в пиранозном кольце хитозана.

Таким образом, простота синтеза в сочетании со сравнительно высоким выходом (расход акрилонитрила 90–94% при получении хитозана со степенью замещения 0.97) показывает, что реакция цианэтилирования может быть успешно использована как для модификации свойств хитозана, так и для введения реакционноспособных групп $-\text{C}\equiv\text{N}$, способных к дальнейшим полимераналогичным превращениям.

Авторы благодарят Ю.А. Курского за снятие и расшифровку ЯМР-спектра.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Хитин и хитозан: Получение, свойства и применение / Под ред. Скрябина К.Г., Вихоревой Г.А., Варламова В.П. М.: Наука, 2002.
- Бюлер К., Пирсон Д. Органические синтезы. М.: Мир, 1973. Т. 2. С. 591.
- Лавренко П.Н., Окатова О.В., Стрелина И.А., Куценко Л.И. // Высокомолек. соед. А. 1995. Т. 37. № 8. С. 1326.
- Целлюлоза и ее производные / Под ред. Байклза Н., Сегала Л. М.: Мир, 1974. Т. 2. С. 510.
- Анализ полимеризационных пластмасс / Под ред. Безуглого В.Д. М.: Мир, 1974. С. 126.

6. Гальперин Л.Н., Конесов Ю.Р., Машкинов Л.Б., Гермер Ю.Э. // Тез. докл. IV Всесоюз. конф. по калориметрии. Тбилиси, 1973. С. 533.
7. Кальве Э., Пратт А. Микрокалориметрия. М.: Изд-во иностр. лит., 1963.
8. Урьяш В.Ф., Мочалов А.Н., Покровский В.А. // Термодинамика органических соединений. Межвуз. сб. Горький: Изд-во Горьковского гос. ун-та, 1978. Вып. 7. С. 88.
9. Uryash V.F., Rabinovich I.B., Mochalov A.N., Khlyustova T.B. // Thermochim. Acta. 1985. V. 93. P. 409.
10. Урьяш В.Ф., Кокурина Н.Ю., Маслова В.А., Ларина В.Н., Иосилевич И.Н. // Вестн. Нижегородского гос. ун-та. Сер. хим. Н. Новгород: Изд-во Нижегородского гос. ун-та, 1998. Вып. 1. С. 165.
11. Груздева А.Е., Урьяш В.Ф., Калякин Н.В., Кокурина Н.Ю., Гришатова Н.В. // Вестн. Нижегородского гос. ун-та Сер. хим. Н. Новгород: Изд-во Нижегородского гос. ун-та, 2000. Вып. 1(2). С. 139.
12. Урьяш В.Ф. // Хитин и хитозан: Получение, свойства и применение / Под ред. Скрябина К.Г., Вихоревой Г.А., Варламова В.П. М.: Наука, 2002. С. 119.
13. Урьяш В.Ф., Груздева А.Е., Кокурина Н.Ю., Гришатова Н.В., Ларина В.Н. // Журн. физ. химии. 2004. Т. 78. № 5. С. 796.
14. Нудьга Л.А., Плиско Е.А., Данилов С.Н. // Журн. общ. химии. 1975. Т. 45. № 5. С. 1145.

Synthesis of Cyanoethyl Chitosan Derivatives

**N. A. Andriyanova^a, L. A. Smirnova^a, Yu. D. Semchikov^a, K. V. Kir'yanov^a,
N. V. Zaborshchikova^a, V. F. Ur'yash^a, and N. V. Vostokov^b**

^a Lobachevskii State University,

pr. Gagarina 23/5, Nizhni Novgorod, 603950 Russia

^b Institute for Physics of Microstructures, Russian Academy of Sciences,
ul. Ul'yanova 46, Nizhni Novgorod, 603950 Russia

Abstract—Cyanoethyl chitosan derivatives with various substitution degrees have been synthesized by the nucleophilic addition of acrylonitrile to the functional groups of chitosan. The process proceeds under homogeneous conditions without any catalyst at various pH values and reagent concentrations in the temperature range of 273–333 K. The formation of cyanoethyl chitosans is established by a gain in the weight of chitosan, a change in its content of nitrogen, and the appearance of an absorption band at 2250 cm⁻¹ in the IR spectrum which corresponds to the stretching vibrations of a –C≡N group. It has been shown that the most efficient addition of acrylonitrile occurs at 273 K and pH 5.5. Cyanoethyl chitosan samples show better mechanical parameters and are characterized by a lower ordering than the parent chitosan.