

МОДИФИЦИРОВАНИЕ ХИТОЗАНА N-ПРОИЗВОДНЫМИ ГЛИОКСАЛЯ

М.Л. Ерицян¹, Р.П. Мхитарян²

¹Армянский государственный педагогический университет имени Х. Абовяна,
г. Ереван

²Ереванский государственный университет, г. Ереван

Для получения новых производных хитозана с целью расширения его прикладного значения прежде всего необходимо создать такие реакционноспособные модификаторы, которые с хитозаном вступая в реакции прививки, повысили бы совмещающую способность хитозана с различными полимерами и смолами. Это даст возможность модифицированный хитозан использовать на его основе соадать композиционные материалы различного назначения. На основе глиоксаля были получены соединения с концевыми реакционноспособными группами через которых и были модифицированы макромолекулы хитозана. Синтезированные соединения и модифицированные макромолекулы хитозана исследованы ИК-спектроскопией и элементным анализом.

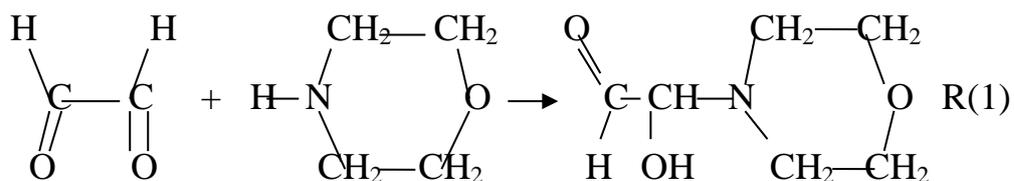
Ключевые слова: хитозан, модификация, прививка, морфолин, глиоксаль, карбамид, урил, композиционные материалы.

Хитозан и его функциональные производные, являясь биологически активными соединениями, находят широкое применение в различных областях научно-технического прогресса. Значительная часть известных в литературе производных хитозана рекомендуются использовать не только в качестве носителей лекарственных препаратов к больным участкам живого организма, но и в виде отдельных самостоятельных компонентов, входящих в состав лекарств различного назначения [1-3]. В частности, в работе [1] описаны конкретные производные хитозана, которые являются эффективными носителями доксорбина-антибиотика антроциклинового ряда, широко используемого в противоопухолевой химиотерапии. В работах авторов [4,5] сообщается, что производные хитозана используются в качестве основы при разработке сорбентов для удаления ионов тяжёлых металлов, находящихся в составе производственных сточных вод.

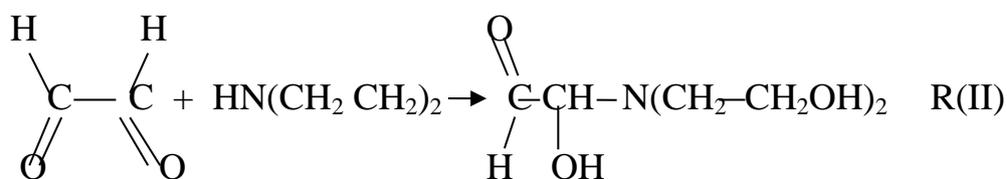
В настоящей работе представлены данные по модифицированию хитозана новыми N-производными глиоксаля, которые могут применяться в качестве основы при разработке биологически активных сорбентов для извлечения из воды и пищевых продуктов как радиоактивных, так и обычных ионов тяжёлых металлов.

© Ерицян М.Л.,
Мхитарян Р.П. 2023

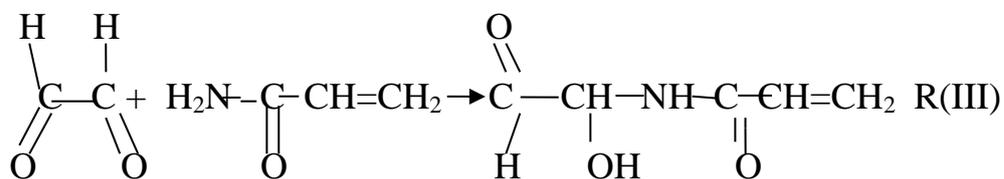
Синтезированы следующие N-производные глиоксаля:



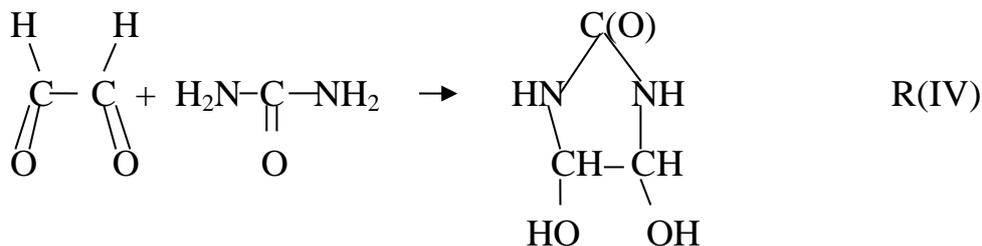
R(I) ----формил-N-морфолинилкарбинол.



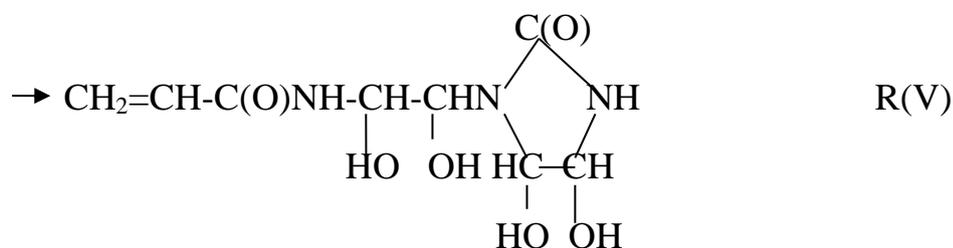
R(II)----формил-N-диэтаноламинокарбинол



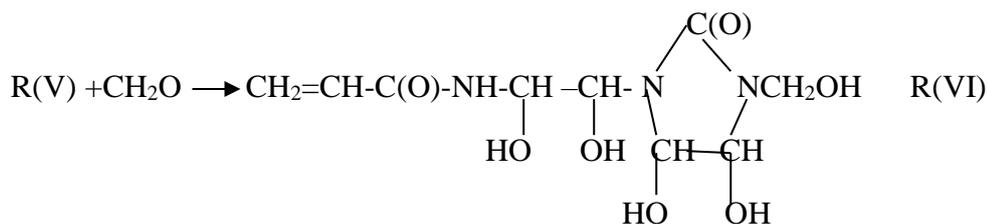
R(III) — формил-N-акриламидилкарбинол



R(IV)---4,5-дигидроксидиимидазолидин-2он

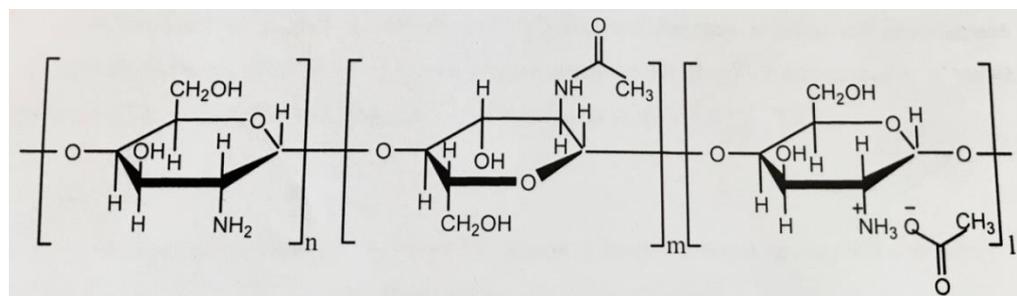


R(V)---1-акриламидилдикарбинол-4,5 дигидроксиддиимидазолидин-2он



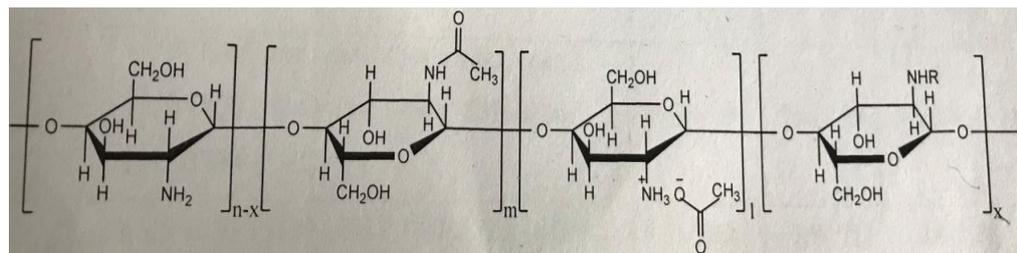
R((VI)---1-акриламидилдикарбинол-2-метилол-4,5 дигидроксиддиимидазолидин -2он.

В опытах по модифицированию хитозана был использован хитозан с представленным ниже звеньевым составом [2,3].



где: n,m,l-число молей соответствующих звеньев, вошедших в состав макро-молекулы хитозанового сополимера, которые равны n=0.47;m=0.08; l=0,45.

В результате модификации хитозана, в водной среде, при pH=2,5-3,0 выше приведёнными соединениями получен модифицированный хитозан с ниже- представленным звеньевым составом:



где: X=2 или 3; R=R(I)(VII);R(II)(VIII);R(III)(IX);R(VI)(X)

Ниже в таб.1 и 2 приводятся данные элементного анализа и областей поглощения функциональных групп в ИК-спектрах синтезированных

[R(I)-R(III),R(VI)] соединений, а также хитозана до и после его модификации соединениями [(R(I)-R(III),R(VI)].

Таблица 1.

Элементный состав и области поглощения функциональных групп в ИК-спектрах синтезированных (I-VI) соединений

Соединения	ИК-спектры, $\gamma, \text{см}^{-1}$	Элементный состав, % , найд./вычис.		
		С	Н	N
R(I)	1350-1280(C-N в цик.соед.) 115051070 (C-O-C),,1450(-CH ₂ - в цик.) 1710-1730 (>C=O)	49,4/49,65	7,6/7,97	9,6/9.65
R(II)	1125-1030(CH-OH),1750-1720(CH=O) 1220(>N-),1060,3300-3450(-OH)	44,3/49,65	7,9/7,97	8,6/8,59
R(III)	1125-10630(-CH-OH),1635-1645 (CH ₂ =CH-),1695(>	30,6/30,51	4,9/5,08	23,9/23,73
R(IV)	1120-1130(-CH-OH),1420(>N-C(O)-N-) 1740-1750(-CH=O)	38,7/38,99	5,3/5,41	15,0/15,16
R(V)	1140-1130,3400(-C-OH),1420 (>N-C(O)-N-),1695(-C(O)-NH-)	38,6/38,87	5,3/5,26	16,8/17,0
R(VI)	1125-1030(-CH ₂ -OH),1150 -1130,3450 (-OH),1420(-NH-C(O)-NH-),1695 (-C(O)-NH-)	39,2/39,12	5,0/5,07	15,3/15,22

Таблица 2.

ИК-спектры и данные элементного анализа хитозана до и после его модификации соединениями: R(I)-R(III) и R(VI)

Хитозан и его модифицированные аналоги	Области поглощения функциональных групп (ν, CM^{-1}) ¹⁾	Элементный состав, %, най.		
		C	H	N
Хитозан	1550-1485, 1655 3447(-NH ₂), 3102-3077(NH ₃ ⁺) 3500-3150 с максим. 3420(-OH группы)	42,41	8,39	9,63
VII	Дополнительно ко всем группам хитозана 1350-1220(-C-N в цикле) 1150-1170(-C-O-C-) 1695(-C(O)-NH)	44,64	6,81	7,55
VIII	Дополнительно ко всем группам хитозана 1125-1030(-CH-OH), 1730-1690(-C(O)O), 3520-3460(-OH)	44,56	6,83	7,03
IX	Дополнительно ко всем группам хитозана 1130-1040(-CH-OH), 1645-1650 (CH ₂ =CH-), 1715 (-C(O)-O-), 1695(C(O)-NH-)	44,44	6,72	7,59
X	Дополнительно ко всем группам хитозана 1645-1650(CH ₂ =CH-), 1695(-C(O)-NH-), 2980(CH ₂ -)	44,75	6,8	7,51

Модифицированные хитозаны хорошо растворимы в воде и не плохо совмещаются с водорастворимыми полимерами и смолами. Среднее мол. массы –модифицированных образцов хитозана (VII-X) определены изопиестическим методом [7]:

$$M_{\text{и}} = M_{\text{э}} \times C_{\text{и}} / C_{\text{э}}$$

где: $C_{\text{э}}$ и $C_{\text{и}}$ –концентрации эталона и исследуемого вещества; $M_{\text{э}}$ и $M_{\text{и}}$ –молекулярные массы эталона и исследуемого вещества.

Растворителем служила дистиллированная вода. В качестве эталонного полимера использован хитозан со средней молекулярной массой равной 80,0 кДа. Для модификации использован хитозан со средней мол. массой равной 80,0кДа.

Ниже в таб.3 приводятся среднее мол.массы хитозана после его модификации соединениями I-III и IV соответственно.

Таблица 3.
Зависимость мол.массы модифицированных молекул хитозана от природы модификаторов: R(I);R(II);R(III);R(VI)

Модифицированный хитозан	VII	VIII	IX	X
Средняя мол.масса модифицированного хитозана, кДа;	(0,8-1,01)x80,0	(0,9-1,2)x80,0	(1,0-1,2)x80,0	(1,1-1,3)x80,0

Таким образом, прививая к хитозану многофункциональные реакционноспособные соединения способствуют ему существенному увеличению своей не только водопоглащающей способности, но и свою удельную адсорбционную ёмкость, как при переносе необходимых препаратов в намеченных участках живого организма, так и при извлечении из воды не нужных микроэлементов с доведением их содержание в воде до допустимых норм.

Экспериментальная часть

ИК-спектры выше перечисленных соединений и модифицированные образцы хитозана были сняты на спектрофотометре NIKOLET/FT-IRNEXSUS.

В исследованиях были использованы: 40%-ный водный раствор глиоксиала; карбамид, был перекристаллизован из этанола с температурой плавления равной 132,7°C; морфолин марки "чда"; диэтаноламин марки "хч"; водорастворимый хитозан марки "пищевой", произведённый по ТУ 9289-067-004, биокомбинатом города Щёлкого Московской области (РФ) с молекулярной массой равной 80,0 кДа со степенью деацетилирования, равной 92%.

Получение формул-N-морфолинкарбинола

В реактор вводят 11,6 г (0,2 моль) глиоксиала (29,0 мл 40%-ого водного раствора с $d=1,27 \text{ г./см}^3$), 17,4 г (0,2 моль) морфолина и 10,0 мл воды. Реакционная смесь при $pH=6,5-7,0$ и температуре (55-60,0)°C и перемешивается 1,5 часа. Затем с полученной вязкой массы, бледно жёлтого цвета. Далее содержимое реактора неоднократно промывают смесью ацетон/вода в соотношении 0,4/0,6 по объёму, затем диэтиловым эфиром, хлороформом и сушат при температуре (65-70)°C до постоянной массы. Выход-87%.

Получение формил – диэтаноламинокарбинола

В реактор загружают 11,6 г (0,2 моль) глиоксаля (29,0 мл 40%-ого водного раствора), 21,0 г (0,2 моль) диэтанолamina, 10,0 мл воды. При pH=6,5-7,0, температуре (50-55)°C и перемешивании смеси 1,5 часа получают вязкую массу, из которой под вакуумом (10-15 мм.рт.ст.) при (40-45)°C отгоняют воду. Прозрачную массу промывают бензолом, затем диэтиловым эфиром. Сушат при (65-70)°C под остаточным давлением (1,5-2,0) мм.рт.ст. до постоянной массы. Выход-83,5%.

Получение акриламидилметилкарбинола

11,6 г (0,2 моль) глиоксаля (29,0 мл 40%-ого водного раствора), 20,21 г (0,2 моль) N-метилолакриламида и 10,0 мл воды при pH=2,5-3,0 и 60,0°C перемешивают 2,0-2,5 часа. Затем под вакуумом (10,0-15,0 мм рт.ст.) при (60,0-65,0)°C отгоняют воду и прозрачную массу промывают смесью ацетон-этиловый спирт в объёмном отношении 1:1, а затем хлороформом. Вязкую прозрачную массу сушат при 60,0°C под вакуумом (1,5-2,0 мм.рт.ст.) до постоянной массы. Выход-79,5%.

Получение 4,5-дигидроксид-диимидазолидин-2он

11,6 г (0,2 моль) глиоксаля (29 мл 40,0% -ого водного раствора) 12,0 г (0,2 моль) карбамида и 10,0 г воды, при pH=2,5-3,0 и (60,0-65,0)°C перемешивают 1,5 часа. Продукт реакции высаживают в этиловом спирту, фильтруют, хорошо промывают этиловым спиртом, а затем ацетоном и сушат под вакуумом (1,5-2,0 мм. рт.ст.) при (75,0-80,0) °C до постоянной массы.

Продукт реакции, светло-коричневого оттенка. т.пл. 215°C. Выход-71,0%.

Получение 1-акриламидилметил-4,5-дигидроксид-диимидазолидин-2он

11,8 г (0,1 моль) 4,5-дигидроксид-диимидазолидин-2-она, при pH=2,5-3,0 растворяют в 80,0 мл воде и при перемешивания постепенно вводят 10,1 г (0,1 моль) N-метилолакриламида и продолжают перемешивания при (60,0-65,0)°C 3,0-3,5 часа. Затем аммиачной водой нейтрализуют реакционную массу и под вакуумом при 10,0-15,0 мм.рт.ст. и (40,0-45,0)°C отгоняют воду. Аморфная масса, прозрачного оттенка промывают этиловым спиртом и сушат под вакуумом (1,5-2,0 мм.рт.ст) при 60,0°C до постоянной массой. Выход-64,0%.

Получение 1-акриламидилметил-3-метилол-4,5-дигидроксид-диимидазолидин-2она

24,7 г (0,1 моль) 1-акриламидилметил-4,5-дигидроксид-диимидазолидин-2-она, растворяют в 50,0 мл воде и при pH=8,0-8,5 вводят 15,0 мл 38,0% водный раствор формальдегида. При температуре (50,0-55,0)°C перемешивают 3,5-4,0 часа. Затем под вакуумом (10,0-

15,0)мм.рт.ст. и при 60,0°C отгоняют воду и промывают этиловым спиртом. Прозрачную массу сушат под вакуумом (1,5-2,0мм.рт.ст.) при 65,0°C до постоянной массы. Выход-63%.

Модификация хитозана соединениями R(I)-R(III),R(VI)

В воде, подкисленным ледяным уксусным кислотой, при pH=5,5-6,0 готовят 2%-ный раствор хитозана, в макромолекуле которого свободные аминогликозидные группы составляли 47,0%. В соответствующих опытах в интервале температур (50,0-55,0)°C в водный раствор хитозана постепенно, при перемешивании прибавляют в эквивалентных количествах равной аминогликозидным группам хитозана соединения R(I) [или R(II), или R(III), или R(VI)]. Независимо от природы модификатора реакция модификации хитозана проводят в интервале температур (60,0-65,0)°C, (2,5-3,0) часа. В зависимости от природы модификатора реакционная масса окрашивается: в случае (I) и (III)- в светло-жёлтый цвет, а в случае модификатора (II)-имеем светлый-коричневый цвет, при (VI) продукт имеет тёмно-коричневый цвет. Из растворов, модифицированные полимеры разделяли высаживанием их в этиловый спирт. Фильтровали, осадок промывали этиловым спиртом и сушили в сушильном шкафу под остаточным давлением (1,5-2,0 мм.рт.ст.) при (60-65)°C до постоянной массы. Полимеры растворяются в воде и водно-спиртовом растворе, что очень важно для их использования в качестве основы для разработки композиции различного назначения.

Список литературы

1. Зубарева А.А. //Разработка систем добавки биологически активных веществ на основе хитозана и его производных. Автореферат диссертации на соискание уч.степени кан.хим.наук.Москва 2013.22с.
2. Перминов П.А. //Полимерные системы на основе хитозана и его производных для иммобилизации ферментов. Диссертации на соискание уч.степени кандидата хим.наук.Москва 2007.152с.
3. Горовой Л.Ф.,Кисляков В.Н. Сорбционные свойства хитина и его производных //Хитин и хитозан. Получение свойства и применение. Под ред. К.Г.Скрябина, Г.А.Вихроевой, В.П.Варламова. М.:Наука, 2002.С.217-246.
4. Авраменко В.А.,Железнов Б.Б.,Колдун Е.В.,Сокольницкая Т.А.,ЮхлამЮ.Ю. //Сорбционное извлечение стронция на морской воде //Радиохимия,2001.Т.43№4.С381-384.
5. Селиварсов А.Ф. //Сорбция ьитином, хитозаном и хитинсодержащими материалами радиоактивных элементов из водных растворов. Автореферат диссертации на соискание уч.степени канд.хим.наук.Москва,2004.24с.

6. Ratzsch M., Павличенко В.Н., Иванчѳв С.С., Сорочинская О.В., Хайкин С.Я. // Модификация меламинаформальдегидных мономеров акриламидом.Высокомол. соед. Серия А. 2002.Т.44.№12.С.2079-2083.
7. Рафиков С.Р., Павлова С.А., Твердохлебова И.И. Методы определения молекулярных весов и полидисперсности высокомолекулярных соединений. ИздательствоАНСССР.Москва. 1963. с.245.

Об авторах:

ЕРИЦЯН МежлумЛевонович–профессор, доктор химических наук, профессор кафедры биологии, химии и методики их преподавания Арм.пед.университет им. Х.Абовяна, e-mail: mejlum.yeritsyan@mail.ru

МХИТАРЯН РазмикПарсамович - доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры общей и неорганической химии Ереванского государственного университета, e-mail: r.mchitaryan@ysu.am

MODIFICATION OF CHITOSAN BY N-DERIVATIVES OF GLYOXAL

M.L.Yeritsyan¹, R.P.Mkhitaryan²

¹*Armenian State Pedagogical University after Kh. Abovyan, Yerevan*

²*Yerevan State University, Yerevan*

To obtain new derivatives of chitosan in order to expand its applied value, first of all, it is necessary to create such reactive modifiers that, entering into grafting reactions with chitosan, would increase the combined ability of chitosan with various polymers and resins The synthesized compounds and modified macromolecules of chitooan were investigated by IR spectroscopic and elemental analysis.

Keywords: *chitosan, modification, grafting, morpholine, glyoxal, urea, uril, composite materials.*

Дата поступления в редакцию: 22.05.2023.

Дата принятия в печать: 04.09.2023.