

ФЕДОСЕЕВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА

**ДЕГРАДАЦИЯ ХИТОЗАНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ
ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ
СИСТЕМ И МОДИФИЦИРОВАНИЕ
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ХИТОЗАНОВ
ПОЛИМЕРАНАЛОГИЧНЫМИ ПРЕВРАЩЕНИЯМИ И
СОПОЛИМЕРИЗАЦИЕЙ**

02.00.06 — высокомолекулярные соединения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

**Работа выполнена в Нижегородском государственном университете
им. Н.И. Лобачевского**

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор
Смирнова Лариса Александровна

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор
Казанцев Олег Анатольевич

доктор технических наук
Немцев Сергей Владимирович

Ведущая организация:

Волгоградский государственный технический университет

Защита состоится „____“ ноября 2007 г. в „____“ час. на заседании
диссертационного совета Д 212.166.05 по химическим наукам при
Нижегородском государственном университете Н.И.Лобачевского 603950, г.
Нижний Новгород, ГСП-20, пр-т. Гагарина, д. 23. корп. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского.

Автореферат разослан „____“ октября 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук, профессор

Степовик Л.П.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Ежегодно в природной среде синтезируется несколько млрд. тонн хитина — второго после целлюлозы по распространенности в природе полисахарида. Сотни тысяч тонн хитина становятся отходами пищевой промышленности. Возможность рационального использования этого многотоннажного природного полимера определяет рост интереса к исследованиям, расширяющим круг продуктов переработки хитина и сферу их использования, или повышающим эффективность переработки.

К числу наиболее востребованных производных хитина относятся продукты его частичного или полного деацетилирования, имеющие общее название *хитозан*. Востребованность хитозана объясняется его биосовместимостью, высокой биологической активностью, реакционной способностью, а также технологичностью, обусловленной, в частности, растворимостью хитозана в водных растворах некоторых минеральных и органических кислот. В настоящее время хитозан широко применяется в пищевой и текстильной промышленности, медицине, биотехнологии, косметике, производстве бумаги, процессах обработки сточных вод и др. Однако потенциал практического использования хитозана существенно превышает достигнутый в настоящее время уровень. Решить **актуальную** задачу роста потребления хитозана можно приданием ему способности растворяться в воде при нейтральных значениях pH и(или) в органических растворителях, а также химической модификацией как самого хитозана, так и его олигомеров.

Данная работа выполнена в соответствии с одним из традиционных научных направлений кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии ННГУ им. Н.И. Лобачевского, проводимых в соответствии с планами НИР в 2004-2007 гг. (ТОО-9.2-2046, проект 203.02.06.011, E02-5.0-208, T02-09.2-2377).

Целью настоящей работы является: установление закономерностей деградации хитозана под действием окислительно-восстановительных систем и модифицирование хитозанов различной молекулярной массы полимераналогичными превращениями с (мет)акрилатами и азидом стеариновой кислоты, а также привитой и блок-сополимеризацией с (мет)акриловыми мономерами.

При этом решались следующие **задачи**:

1. Разработка экономичного эффективного способа получения низкомолекуляр-

ного хитозана и его олигомеров контролируемой деструкцией без изменения химического состава мономерного звена (деградацией).

2. Исследование конформационного состояния макромолекул хитозана в водных растворах кислот различных концентраций и его влияния на деградацию.
3. Установление направления реакции в мономерных звеньях хитозана и олигохитозана при взаимодействии их с акрилонитрилом и октилметакрилатом по механизму нуклеофильного присоединения, а также в реакции поликонденсации с гептадецилизоцианатом.
4. Выявление зависимости реакционной способности хитозана от молекулярной массы в реакции Михаэля, сопоставление свойств продуктов реакции.
5. Изучение особенностей сополимеризации хитозана с виниловыми мономерами при использовании различных иницирующих систем: азосоединений, окислительно-восстановительных систем и УФ-излучения.

Объектами исследования были выбраны хитозан (акционерное общество „Сонат“, г.Москва, „Биопрогресс“, п.Биокомбинат, Московская обл.) с $MM = (80 \div 180) \times 10^3$, ряд полисахаридов различного строения, окислительно-восстановительные системы иницирования пероксид водорода–аскорбиновая кислота, персульфат аммония–тиосульфат натрия; мономеры (мет)акрилового ряда, азид стеариновой кислоты.

Методы исследования: Кинетика реакций, состав и свойства веществ изучены методами вискозиметрии, ИК-спектроскопии, элементного анализа, гель-проникающей хроматографии, турбидиметрии, гравиметрии, титриметрии, а также оптическими, акустическими и механическими методами.

Научная новизна: Предложено использование окислительно-восстановительной системы пероксид водорода–аскорбиновая кислота для химической деградации хитозана в интервале температур $0 \div 25^\circ\text{C}$. Константа скорости реакции деградации хитозана в этих условиях на два порядка выше по сравнению с аналогичной термоиницируемой реакцией под действием радикальных инициаторов, в частности, пероксида водорода. Снижение температуры исключает негативные явления дезаминирования и окисления гидроксильных групп мономерного звена хитозана. Изменение соотношений реагентов позволяет получать низкомолекулярный хитозан с регулируемой молекулярной массой вплоть до водорастворимых форм.

Продемонстрирован общий характер воздействия радикалов окислительно-восстановительных систем на различные полисахариды, приводящий к снижению их молекулярной массы, что определяется в основном доступностью гликозидной связи.

Впервые доказано, что изменение соотношения компонентов вода–кислота (CH_3COOH , HCl) в растворителе вызывает конформационный переход спираль-клубок макромолекул хитозана в растворе. Выявлено существенное влияние конформационного состояния макромолекул на глубину деградации.

Установлено, что при модифицировании хитозана по реакции Михаэля степень замещения функциональных групп мономерного звена зависит от молекулярной массы хитозана. Причем реакция преимущественно протекает по протонированным аминогруппам.

Предложен новый метод модифицирования состава мономерного звена хитозана действием азидов в качестве латентных изоцианатов в гомогенных условиях. Показано, что гептадецилизоцианат в водно-диоксановом растворе практически полностью вступает в реакцию конденсации с аминогруппами хитозана.

Осуществлен синтез блок-сополимеров хитозана с виниловыми мономерами иницированием redox–системой в интервале температур $20 \div 25^\circ C$.

Показана эффективность использования кетона Михлера как фоточувствительного соинициатора при УФ-иницировании привитой сополимеризации на хитозан без образования гомополимера.

Практическая ценность работы состоит в том, что разработан эффективный, экологически чистый, ресурсо- и энергосберегающий метод получения олигомеров хитозана с заданной молекулярной массой и синтеза блок-сополимеров хитозана с виниловыми мономерами. Процесс проводится без нагревания в присутствии малых количеств пероксида водорода и аскорбиновой кислоты. На основе олигохитозана получены новые катионные коагулянты, эффективность которых в несколько раз выше традиционно используемого сульфата алюминия, и микробиологические препараты, подавляющие активность некоторых видов патогенных бактерий.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработан новый метод получения низкомолекулярного хитозана радикальной деградацией полисахарида действием системы $H_2O_2-C_6H_8O_6$.
2. Глубина деградации хитозана зависит от конформационного состояния мак-

ромолекул, которое изменяется вплоть до перехода спираль-клубок.

3. Изучены условия реакций нуклеофильного присоединения хитозана и олигохитозана к поляризованным двойным связям непредельных соединений, а также конденсации с изоцианатами и свойства образующихся продуктов.
4. Предложен новый способ блок-сополимеризации хитозана с виниловыми мономерами при redox-инициировании, привитой полимеризации с УФ-инициированием в присутствии соинициатора — кетона Михлера.

Личный вклад автора. Автором получены основные результаты, представленные в диссертации. На основе экспериментальных данных разработана модель поведения макромолекул хитозана в кислых водных растворах, оптимизированы условия получения низкомолекулярного хитозана в энерго-, ресурсосберегающем процессе. Автор внес значительный вклад в интерпретацию результатов экспериментов, объяснение наблюдающихся закономерностей.

Апробация работы и публикации. Материалы диссертации представлены в 6 статьях и 10 тезисах докладов.

Результаты работы обсуждались на XVI Международной конференции по химической термодинамике RCST-2007(Суздаль, 2007); IX Межд. конф. по химии и физикохимии олигомеров (Одесса, 2005); 11 Санкт-Петербургской конференции молодых ученых „Современные проблемы науки о полимерах“ (Санкт-Петербург, 2006); 4 Всерос. Каргинской конф. „Наука о полимерах 21-му веку“ (Москва, 2007); Всероссийской научно-технической конференции „Фундаментальные проблемы машиноведения: Новые технологии и материалы“ (Н.Новгород, 2006); на Третьей международной школе по химии и физикохимии олигомеров (Петрозаводск, 2007); 11 Межд. конф. студентов и аспирантов „Синтез исследование свойств, модификация и переработка высокомолекулярных соединений“. (Казань, 2005).

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, выводов и списка цитируемой литературы (138 библиографических ссылок). Работа изложена на 159 страницах машинописного текста, включая 51 рисунок, 11 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Первая глава содержит обзор и анализ литературных данных по различным методам деструкции хитозана и других полисахаридов. Более подробно

рассмотрены химические методы деструкции с использованием пероксида водорода, кинетические параметры процесса, побочные реакции. Часть обзора посвящена классификации описанных в литературных источниках реакций, направленных на модифицирование свойств хитозана. Описаны также сферы применения олигохитозана и модифицированных хитозана и олигохитозана.

Глава 2 содержит характеристики реагентов, методики и условия проведения реакций, анализа и испытаний используемых и синтезированных веществ.

В **главе 3** приведены результаты исследований радикальной деградации хитозана и некоторых других полисахаридов под действием окислительно-восстановительной системы и их обсуждение.

Снижение молекулярной массы (ММ) хитозана в лабораторной практике чаще всего производится действием пероксида водорода различных концентраций при нагревании. Однако повышенные температуры и высокие концентрации H_2O_2 вызывают кроме деструкции основных цепей окисление гидроксильных групп. В ряде публикаций доказано, что разрыв гликозидной связи хитозана в присутствии пероксида водорода происходит по радикальному механизму. Известно, что окислительно-восстановительные системы способны генерировать свободные радикалы даже при отрицательных температурах, что позволит снизить температуру деструкции.

Получение низкомолекулярного хитозана без изменения химического состава мономерного звена (\equiv деградацию) проводили в растворе действием окислительно-восстановительной системы пероксид водорода-аскорбиновая кислота при $T=21\text{ }^\circ\text{C}$. Взаимодействие H_2O_2 с $C_6H_8O_6$ является многоступенчатым процессом, приводящим к генерированию радикалов и анион-радикалов, что подробно исследовано в работах Гринстеда. В качестве растворителя использовали водные растворы соляной и уксусной кислот различных концентраций. Неизменность состава мономерного звена хитозана в изучаемой реакции доказана методами ИК-спектроскопии, потенциометрического титрования и анализом содержания азота в исходном хитозане и в продукте реакции. Таким образом, преимущество данного метода по сравнению с деструкцией под действием пероксида водорода, заключается в существенном понижении температуры процесса и устранении нежелательных реакций функциональных групп.

Деградация хитозана под действием системы H_2O_2 - $C_6H_8O_6$ характеризуется высокими скоростями. Вязкость раствора (рис. 1), а соответственно, ММ хито-

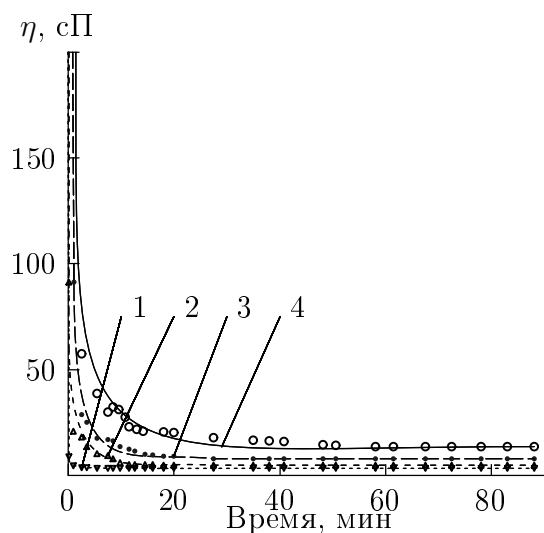


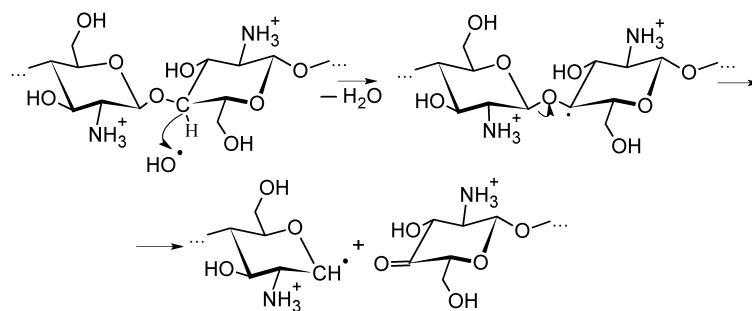
Рис. 1. Изменение вязкости растворов хитозана различной концентрации со временем деградации в водном растворе уксусной кислоты с концентрацией 3 мас.%. (1) – 1, (2) – 3, (3) – 4, (4) – 6 мас.% хитозана, $\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{H}_2\text{O}_2} = 20$; $\nu_{\text{H}_2\text{O}_2}/\nu_{\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6} = 1$, $T = 21^\circ \text{C}$. Здесь и на других рисунках ν_i — число моль i -го компонента.

зана резко уменьшаются в первые 10 мин., достигая предельных значений уже через $\sim 15 \div 20$ мин. Глубина реакции, определяемая значением ММ деструктированного хитозана, растет при увеличении концентрации пероксида водорода вплоть до содержания его в реакционной смеси 2 мас.% от хитозана. Дальнейшее увеличение концентрации H_2O_2 не вызывает заметного роста глубины деструкции. Скорость реакции растет с ростом концентрации аскорбиновой кислоты в составе окислительно-восстановительной системы до достижения эквимольного соотношения компонентов в ней. Таким образом, соотношение числа моль реагентов $\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{H}_2\text{O}_2} = 10$, $\nu_{\text{H}_2\text{O}_2}/\nu_{\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6} = 1$ является наиболее оптимальным (здесь и далее ν_i — число моль i -го компонента, $\nu_{\text{ХТЗ}}$ — число моль звеньев хитозана).

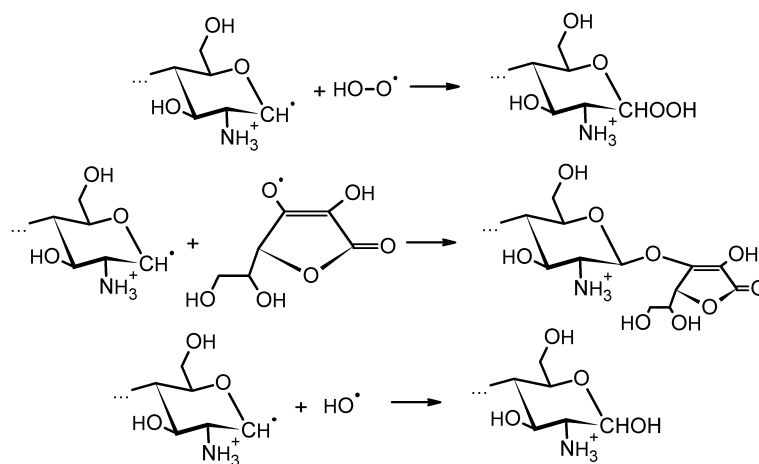
Предложенная в работе схема деструкции хитозана приведена на рис. 2.

Концентрация хитозана в растворе также оказывает влияние на глубину деградации: продукт с минимальной ММ образуется в разбавленных растворах (1-2 мас.% хитозана). Увеличение концентрации хитозана сопровождается ростом ММ продукта.

Определены кинетические параметры процесса — энергия активации, кажущаяся константа скорости реакции, порядок реакции по хитозану. Величина энергии активации 5 кДж/моль сопоставима со значениями, характерными для реакций с окислительно-восстановительным инициированием. Реакция имеет первый порядок по хитозану. Константа скорости реакции $k \approx 6 \times 10^{-2} \div 2.7 \times 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$ на два порядка выше, чем для деструкции хитозана, вызываемой термическим разложением H_2O_2 . Наряду с вискозиметрией в работе был использован акустический метод, позволяющий более оперативно отслеживать изменение ММ хитозана в процессе деградации. Значение константы скорости



(a) Разрыв гликозидной связи хитозана



(b) Реакции с участием концевых радикалов хитозана

Рис. 2. Схема реакции деградации хитозана

реакции, полученное из акустических измерений, совпадает с величиной, определенной вискозиметрически.

Изменение температуры проведения реакции в диапазоне $0 \div 60^\circ\text{C}$, порядка и скорости загрузки компонентов redox-системы, удаление растворенного кислорода практически не влияет на глубину деградации.

Действие других redox-систем на хитозан проверяли при использовании системы персульфат аммония — тиосульфат натрия. Серия экспериментов с различными концентрациями реагентов показала, что молекулярная масса хитозана также быстро падает в исследованных условиях, что указывает на общность характера воздействия окислительно-восстановительных систем на хитозан.

Интересная закономерность деградации хитозана была выявлена при изменении состава растворителя $\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3\text{COOH}$: результирующая ММ экстремально зависит от концентрации уксусной кислоты. Было показано, что зависимости относительной и динамической вязкостей растворов исходного хитозана от содержания уксусной кислоты также носят экстремальный характер (рис. 3, 4). Причем положение минимумов обеих зависимостей совпадает и воспро-

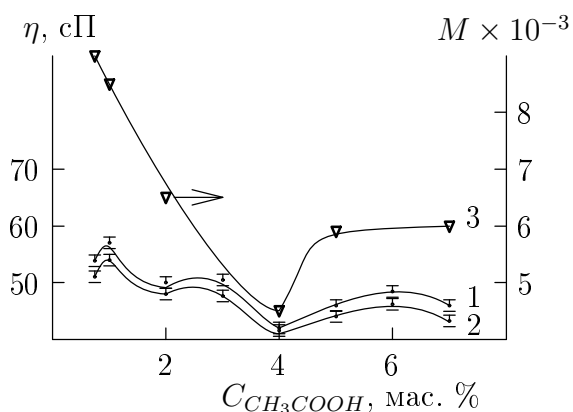


Рис. 3. Зависимость динамической вязкости (при напряжении сдвига 200 дин/см² (1) и 500 дин/см² (2)) 2%-ных растворов исходного хитозана и молекулярной массы (3) олигохитозанов, получаемых в результате деградации, от концентрации уксусной кислоты в растворителе $H_2O - CH_3COOH$.

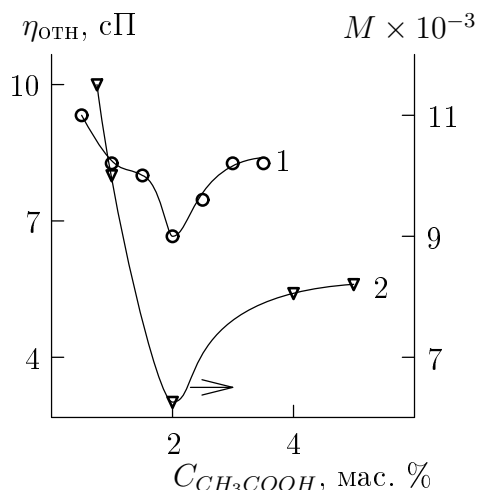


Рис. 4. Зависимость относительной вязкости (1) 1%-ных растворов хитозана и молекулярной массы (2) олигохитозанов, получаемых в реакции радикальной деградации в данном растворе, от концентрации уксусной кислоты в растворителе $H_2O - CH_3COOH$.

изводится при соотношении $\nu_{CH_3COOH}/\nu_{ХТЗ}=5.3$. Исследование pH растворов хитозана с различным содержанием кислоты в составе растворителя показало отсутствие каких-либо экстремальных точек.

Необычное поведение растворов хитозана было выявлено при изучении зависимости динамической вязкости от напряжения сдвига для 2% растворов хитозана (рис. 5). В широком диапазоне соотношений $\nu_{CH_3COOH}/\nu_{ХТЗ}$ растворы ведут себя как неньютоновские жидкости. Однако, вязкость уксуснокислого раствора, отвечающего установленному выше соотношению $\nu_{CH_3COOH}/\nu_{ХТЗ} \approx 5$, практически не изменяется с ростом напряжения сдвига, то есть данный раствор является ньютоновской жидкостью. Аналогичные исследования для соля-

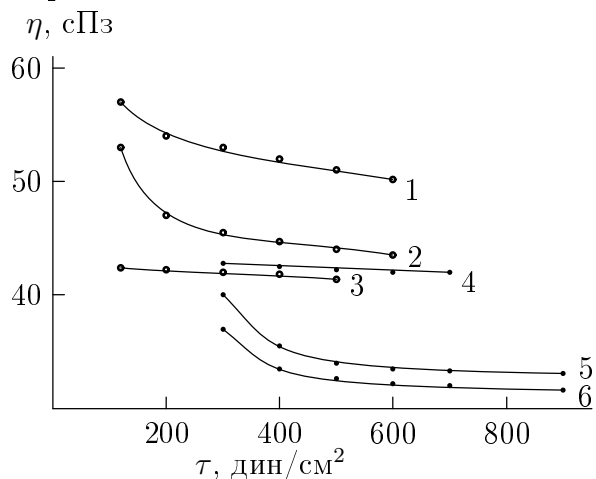


Рис. 5. Зависимость динамической вязкости от напряжения сдвига τ для 2%-ных растворов хитозана ($M = 8.3 \times 10^4$, степень деацетилирования 82 %, $T = 21^\circ C$) в водных растворах CH_3COOH : 0.75 мас.% — (1), 4 мас.% — (2), 5 мас.% — (3) и HCl : 0.1 н — (4), 0.2 н — (5), 0.3 н — (6).

нокислых растворов также обнаруживают существование ньютоновского раствора. Обращает на себя внимание, что деградация хитозана в солянокислых ньютоновских растворах ($c_{HCl}=0.1$ г-экв/л, $c_{ХТЗ} = 2$ мас.%) происходит с той же скоростью, что и в соответствующих уксуснокислых. Результирующая ММ (6×10^3) значительно меньше по сравнению со значением, полученным деградацией в 0.2 н растворе HCl (3.9×10^4).

Проявление характерных признаков ньютоновских жидкостей может означать, что межцепное взаимодействие сведено к минимуму, а макромолекулы находятся в наименее деформируемой конформации. Поскольку аминогруппы хитозана являются слабыми основаниями, степень протонирования их и заряд макромолекулы в целом в растворах с разной ионной силой различны. С другой стороны функциональные группы звена глюкозамина способны к образованию водородных связей, как внутримолекулярных, стабилизирующих конформационную структуру, так и межмолекулярных. Система водородных связей определяет высокоупорядоченную структуру твердого хитозана, образованную макромолекулами в конформации спирали. Очевидно, при низкой степени протонирования свободные аминогруппы будут оставаться связанными водородной связью. А вся система водородных связей макромолекул при увеличении концентрации кислоты в области $\nu_{CH_3COOH}/\nu_{ХТЗ} < 5$ (условно будем называть это низкими концентрациями) не разрушается сразу, поддерживая их исходную спиральную конформацию. Рост степени протонирования при достижении „критической“ концентрации кислоты приводит к резкому изменению макропараметров растворов, связанному с превращением жесткой вытянутой макромолекулы в клубок. Этот процесс обусловлен кооперативным разрушением водородных связей и сопровождается ростом гибкости макромолекулы. Таким образом, при интерпретации закономерностей реакционной способности хитозана при деградации предлагается следующая модель: макромолекулы хитозана при изменении степени протонирования аминогрупп меняют конформацию, реализуя переход спираль – клубок, в области перехода функциональные группы оказываются наиболее открытыми для атаки агентов-деструкторов.

Для подтверждения этой модели была изучена зависимость $[\eta]$ от ММ хитозана в растворах с различной концентрацией уксусной кислоты без подавления полиэлектролитного набухания. Разбавление проводили дистиллированной водой, чтобы соотношение хитозан – CH_3COOH оставалось постоянным. Харак-

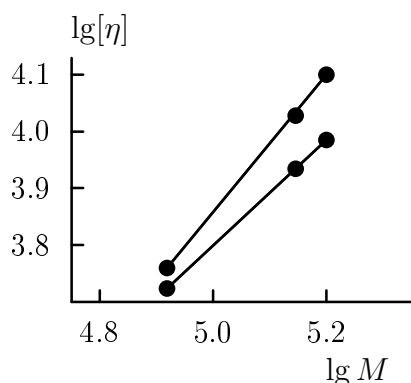


Рис. 6. Зависимость $\lg[\eta]$ от $\lg M$ в растворах с различной концентрацией уксусной кислоты. Верхняя прямая — $c_{\text{CH}_3\text{COOH}}=0.75$ мас.%, нижняя — $c_{\text{CH}_3\text{COOH}}=4$ мас.%. α найдена по значениям $[\eta]_1$ и $[\eta]_2$, полученным для полимеров с массой $M_1 \neq M_2$ в растворителе фиксированного состава.
 $\alpha = \lg([\eta]_1/[\eta]_2) / \lg(M_1/M_2)$.

теристическая вязкость определялась экстраполяцией к нулевой концентрации хитозана c (г/мл) по уравнению Фуосса – Страуса

$$\frac{\eta_{\text{уд}}}{c} = \frac{[\eta]}{1 + B\sqrt{c}}$$

Уравнение спрямляется в координатах $1/\eta_{\text{пр}}=f(\sqrt{c})$, а угол наклона прямой $\lg[\eta] = f(\lg M)$ определяет значение α в уравнении Марка-Куна. Полученные результаты (рис. 6) указывают, что при низких концентрациях кислоты $[\eta]$ изменяется как $M^{1.5}$, в то время как в растворах с $\nu_{\text{CH}_3\text{COOH}}/\nu_{\text{ХТЗ}} > 5$ для тех же самых образцов хитозанов $[\eta] \sim M^{0.83}$. Показатель степени 1.5 означает, что форма макромолекулы близка к полностью вытянутой, а $0.5 \div 1$ характерен для полимеров с гибкими цепями, свернутыми в рыхлый клубок.

Для выявления конформационного состояния макромолекул в ньютоновском растворе были определены $[\eta]$ растворов хитозана с $\nu_{\text{CH}_3\text{COOH}}/\nu_{\text{ХТЗ}} = 5.3$, а также с большими и меньшими соотношениями (см. табл. 1).

Таблица 1. Зависимость $[\eta]$ растворов хитозана от концентрации CH_3COOH в составе растворителя ($c_{0,\text{ХТЗ}} = 1$ мас.%, $M=8.3 \times 10^4$, степень деацетилирования 0.82)

Концентрация кислоты, %	0.75	2	4
$[\eta]$, дл/г	53	55	22

Близость значений $[\eta]$ при низких концентрациях уксусной кислоты ($0.75 \div 2$ мас.%) указывает на вытянутую конформацию макромолекул. Аномалия вязкости в растворе с $c_{\text{ук}} = 0.75$ мас.% видимо объясняется склонностью к ассоциации вытянутых макромолекул, обладающих низким общим зарядом. Косвенно наличие ассоциатов и исчезновение их с ростом общего заряда макромолекулы подтверждается совпадением величин динамической вязкости ньютоновских растворов в разных растворителях (рис. 5).

Итак, в области перехода спираль-клубок реализуется состояние с наибольшей доступностью гликозидных связей вытянутых неассоциированных макромолекул, что обеспечивает минимальное значение ММ продукта при деградации цепей хитозана под воздействием деструктирующих реагентов. Это подтверждается при исследовании ММР образцов хитозана после деструкции. Самое значительное снижение ММ происходит в „ньютоновском“ растворе с невысокой концентрацией хитозана (1–2 мас.%). ММР данного образца практически унимодально с преимущественным содержанием моно-, ди- и тримеров. Увеличение концентрации хитозана до возникновения в растворе флуктуационной сетки зацеплений, или понижение концентрации кислоты, способствующее агрегированию макромолекул хитозана, вызывает появление второго максимума ММР в области больших значений ММ, хотя содержание олигомеров остается высоким.

Падение скорости деструкции хитозана с уменьшением ММ также хорошо объясняется с позиций конформационного состояния макромолекул. Вытянутая конформация реализуется только при совместном действии большого количества водородных связей. Видимо имеется некоторое „критическое“ значение ММ, при котором система водородных связей, участвующих в поддержании спиральной конформации, теряет устойчивость и макромолекула переходит в клубок. При этом доступность гликозидной связи и, соответственно, скорость деструкции падают.

Выше было доказано, что функциональные группы пиранозного кольца не принимают участия в изучаемой реакции. Поэтому представлялось интересным рассмотреть возможность деструкции действием редокс-системы некоторых других полисахаридов, таких как крахмал, хондроитинсульфат, эфиры целлюлозы. Установлено, что эффект понижения ММ при взаимодействии с предложенной

Таблица 2. Абсолютное изменение вязкости растворов полисахаридов при их деструкции под действием редокс-системы. $\nu_{\text{субстрат}}/\nu_{\text{H}_2\text{O}_2}=10$, $\nu_{\text{H}_2\text{O}_2}/\nu_{\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6} = 1$

Полисахарид	η_0 , сПз	η , сПз
Na – КМЦ, 5 мас.%	39.7	5.1
ОЭЦ, 1 мас.%	1302	1.7
хондроитинсульфат, 5 мас.%	5.3	2.2
крахмал, 2 мас.%	1.9	1.4

окислительно-восстановительной системой в столь же мягких условиях наблю-

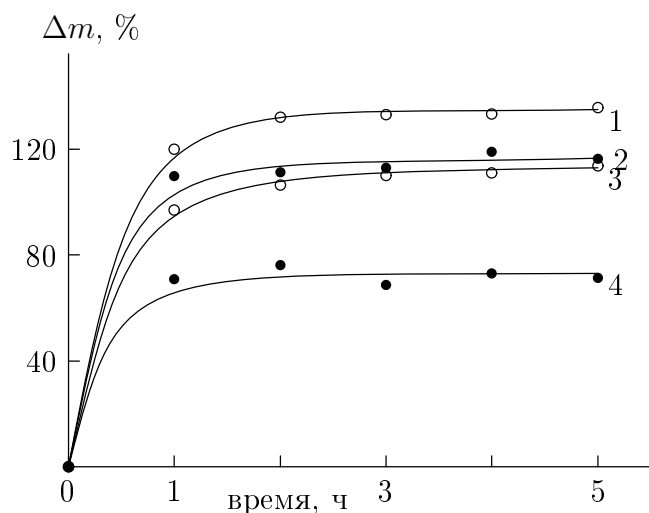


Рис. 7. Приращение массы Δm продукта реакции хитозана с ОМА по сравнению с массой исходного хитозана от времени реакции.
 $M_{\text{ХТЗ}}$ 8.0×10^4 (1, 3) и 8.0×10^3 (2, 4). $T = 50$ (1, 2) и 0°C (3, 4).
 $\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{ОМА}} = 1 : 3$.
 Растворитель — 2 мас.% CH_3COOH в воде.

дается и для других полисахаридов (табл. 2).

В главе 4 рассмотрены результаты модифицирования хитозана путем полимераналогичных превращений и сополимеризации, показаны особенности течения этих реакций при использовании низкомолекулярных гомологов полиглюкозамина.

Модифицирование хитозана и его низкомолекулярных гомологов по реакции нуклеофильного присоединения к двойной связи (**реакция Михаэля**) проводили действием непредельных акриловых эфиров: октилметакрилатом (ОМА) и этилгексилакрилатом (ЭГА). Показано, что при $\text{pH}=4.5$ ОМА ведет себя как более активный реагент, чем ЭГА. Степень замещения (СЗ), то есть число замещенных функциональных групп в одном мономерном звене, для ОМА достигала 4 на 10 звеньев хитозана, тогда как для ЭГА составляла лишь 7 на 50. Хитозан может присоединяться к поляризованным двойным связям и $-\text{OH}$, и $-\text{NH}_2$ -группами. Чтобы увеличить вероятность присоединения по аминогруппам, депротонировали их титрованием уксуснокислого раствора хитозана раствором едкого натра.

Эксперименты, выполненные при различных соотношениях компонентов ($\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{ОМА}} = 1/1 \div 1/10$) и при температурах 0°C и 50°C , показали, что реакция с ОМА более полно проходит для высокомолекулярного хитозана. Выход продукта растет с повышением температуры. Максимальная СЗ составила 1 моль ОМА на моль мономерных звеньев хитозана при исходном соотношении реагентов $\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{ОМА}} = 1/2 \div 1/3$ (рис. 7). Увеличение времени реакции свыше двух часов, а также использование 5÷10-кратного избытка модифицирующего агента неэффективно.

Образование замещенных хитозана и олигохитозана доказывали по ИК-

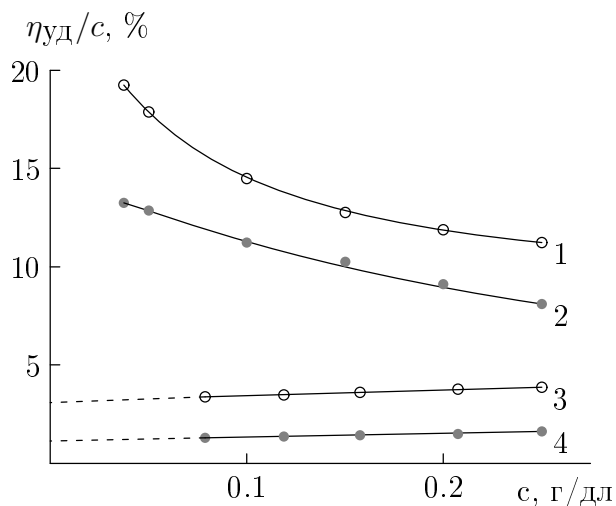


Рис. 8. Зависимость приведенной вязкости растворов от концентрации в них хитозана (1,3) и модифицированного хитозана (2,4). Растворитель 0.33 М CH_3COOH в воде (1,2) и 0.33 М CH_3COOH в воде, содержащий 0.3 М $NaCl$ (3,4). $T = 21^\circ C$.

спектрам продуктов. В продукте присоединения ОМА к хитозану появляется полоса 890 см^{-1} , а в низкомолекулярном производном 860 и 890 см^{-1} , которые соответствуют колебаниям CN -группы. Новая полоса в интервале $1460\text{--}1490\text{ см}^{-1}$ в спектре обоих продуктов может быть отнесена к колебаниям CNH -группы, то есть связана с образованием вторичного амина. В пользу присоединения аминогруппы хитозана к двойной связи ОМА свидетельствует и значительный рост степени замещения при проведении реакции в нейтральной среде.

Продукт реакции хитозан – ОМА обладает частичной растворимостью в водно-спиртовых растворах. Дальнейшая его модификация действием ОМА выполнялась в гомогенных условиях. Растворителем служила смесь H_2O – CH_3COOH –ИПС. В итоге $C3$ функциональных групп в звене глюкозамина выросла до двух. Проведение данной реакции в растворителе, не содержащем спирта, не сопровождалось ростом $C3$.

Гидрофобизирующие свойства углеводородных радикалов, присоединившихся к мономерному звену хитозана, вызывают резкое снижение величины характеристической вязкости уксуснокислых водных растворов модифицированного продукта за счет сжатия макромолекулярных клубков. Превращение первичной аминогруппы хитозана во вторичную, сопровождающееся ее экранированием, приводит к уменьшению полиэлектролитного набухания при сильных разбавлениях растворов модифицированного хитозана (рис. 8).

Модифицирование хитозана по тому же механизму проводили с использованием акрилонитрила (реакция цианэтилирования). Как и в случае с ОМА эффективность присоединения акрилонитрила падает с уменьшением ММ использованного в реакции хитозана (табл.3). Методами ИК-спектроскопии, титрования и по содержанию азота доказано, что присоединение CN -группы происходит

и по $-NH_2$, и по $-OH$ -группам хитозана. На основе цианэтилхитозанов получали амидоксимы хитозана различной ММ присоединением к $-CN$ -группе солянокислого гидроксилamina. Присоединение NH_2OH к цианэтилхитозану происходит количественно (табл. 3).

Таблица 3. Результаты анализа продуктов реакции хитозана на содержание азота в них по методу Кьельдаля

$M \times 10^{-3}$	Содержание элементарного азота, мас.%		Степень замещения
	в цианэтилхитозане	в амидоксиме	
7	12	15.4	0.70
10	12.5	15.8	0.83
14	12.8	16.3	0,90
19	13.1	16.9	1.00
144	14.5	-	1.6

Альтернативный способ введения в звенья хитозана алкильных групп — **реакция конденсации с гептадецилизоцианатом** (ГДИЦ), получаемым перегруппировкой Курциуса из азида стеариновой кислоты при нагревании его раствора в диоксане. Присоединение ГДИЦ к хитозану наиболее полно происходит при нагревании реакционной смеси до температуры $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение $4\div 6$ ч. Присоединяется до 80% взятого в реакцию азида, что соответствует присоединению 0.8 моля ГДИЦ к 1 молю звеньев хитозана. В ИК-спектре продукта реакции падает интенсивность полосы поглощения $1655\text{--}1590\text{ см}^{-1}$, отвечающей колебаниям группы NH_2 , появляется интенсивная полоса $2860\text{--}2940\text{ см}^{-1}$, отнесенная к радикалу $(CH_2)_n$. Полосы поглощения 3360 см^{-1} и 1480 см^{-1} совпадают с полосами поглощения в спектре мочевины. Это позволяет утверждать, что изоцианат реагирует преимущественно с аминогруппой хитозана с образованием замещенной мочевины. Таким образом, в реакциях конденсации аминогруппы хитозана более реакционноспособны, чем гидроксильные.

Высушенный продукт реакции набухает в хлороформе. Частицы дисперсии *низкомолекулярного* производного хитозана растворяются при добавлении диметилсульфоксида. Пленка высокомолекулярного производного хитозана, полученная из дисперсии, имеет упорядоченную структуру в виде сот с порами микроразмеров.

Зависимость реакционной способности хитозана в реакциях Михаэля от его молекулярной массы, проявляющаяся более низкой СЗ функцио-

нальных групп, обусловлена увеличением степени протонирования макромолекул хитозана с уменьшением ММ. При этом изменяется и гибкость макромолекул. Подтверждение этому находим, во-первых, в противоположном характере зависимости СЗ при цианэтилировании и коагулирующего действия от степени полимеризации хитозанов (см. рис. 10 и табл. 3). Во-вторых, в нивелировании различия в СЗ для высоко- и низкомолекулярного хитозанов при реакции с ОМА, выполненной с нагреванием. В случае низкомолекулярного хитозана — гибкие макромолекулы легче разворачиваются с повышением температуры, чем жесткоцепные, открывая при этом доступ к „блокированным“ внутри клубка функциональным группам.

Рассмотрен **вклад концевых групп** низкомолекулярных хитозанов, обусловленный особенностями деструкции, в их реакционную способность. Показано, что характер образующихся концевых групп может приводить к образованию разветвлений, как в случае деструкции действием азотистой кислоты, сопровождающейся возникновением концевых альдегидных групп. Появление нерастворимой в обычных для хитозана растворителях фракции при использовании redox-системы связан с образованием карбонильных и некоторого количества гидропероксидных концевых групп. Установлено, что содержание нерастворимой фракции не превышает 3 мас. %.

Выполнена модификация хитозана **сополимеризацией** с виниловыми мономерами — акрилонитрилом (АН), гидроксиэтиметакрилатом (ГЭМА), метилметакрилатом (ММА). Использовали три способа иницирования: термическое разложение инициатора, окислительно-восстановительное иницирование и УФ-облучение. Полимеризацию проводили в растворе хитозана. При любом способе иницирования получали дисперсию сополимера. На рис. 9 приведены зависимости глубины превращения мономера при сополимеризации хитозана с ГЭМА иницированием ДАК (2) и $H_2O_2 - C_6H_8O_6$ (1), а также с АН при УФ-иницировании.

Полимеризация, иницированная redox-системой, приводит к быстрому превращению ГЭМА. Скорость исчерпания мономера при этом коррелирует со скоростью дегградации хитозана, проводимой действием такого же количества H_2O_2 и $C_6H_8O_6$. Поскольку доказано, что взаимодействие H_2O_2 и $C_6H_8O_6$ в присутствии хитозана приводит только к разрыву гликозидной связи макромолекул полисахарида и не затрагивает функциональных групп, можно утверждать, что

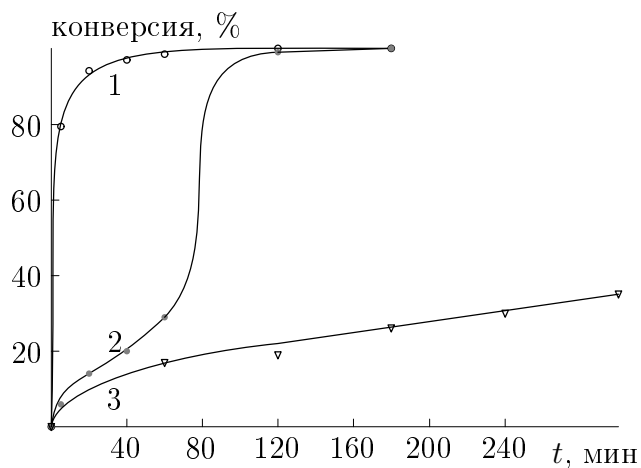


Рис. 9. Конверсия мономера при сополимеризации $\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{ГЭМА}}=0.4$ (1,2) с иницированием (1) — $\text{H}_2\text{O}_2\text{-C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ ($\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{H}_2\text{O}_2}=10$, $\nu_{\text{H}_2\text{O}_2}/\nu_{\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6}=1$, $T=21^\circ\text{C}$), (2) — ДАК ($\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{ДАК}}=18$, $T=65^\circ\text{C}$) и (3) $\nu_{\text{ХТЗ}}/\nu_{\text{АН}}=0.14$ с УФ-иницированием, $T=30^\circ\text{C}$.

сополимеризация, инициированная redox-системой, сопровождается уменьшением ММ хитозана с одновременным образованием блок-сополимера. При иницировании ДАК очевидно происходит прививка п-ГЭМА в виде боковых цепей. Это доказывается различиями в ИК-спектре сополимеров. В сополимере, полученном при иницировании ДАК, возрастает интенсивность полос поглощения 1573 см^{-1} (вторичные амины) и 1158 см^{-1} (симметричные валентные колебания простой эфирной группы) по сравнению с полосой поглощения 1074 см^{-1} (валентные колебания связи $\text{C}-\text{N}$). Относительная интенсивность данных полос во втором сополимере (redox-иницирование) значительно меньше, сравнима с наблюдаемой у исходного хитозана. Таким образом, прививка цепей п-ГЭМА при иницировании ДАК происходит по функциональным группам хитозана в виде боковых цепей.

Имеются отличия и в растворимости продуктов сополимеризации хитозана с ГЭМА при различных способах иницирования. Добавление ИПС к дисперсиям приводит к гомогенизации в обоих случаях. В то время как добавление 1,4-диоксана вызывает превращение дисперсии в раствор только для блок-сополимера.

Результаты экстрагирования гомополимера п-ГЭМА из продуктов сополимеризации показывают, что при блок-сополимеризации образуется меньшее количество гомополимера (15 против 23%). Экстракцию гомополимера п-ГЭМА и присутствие привитых на хитозан цепей п-ГЭМА после удаления гомополимера доказывали ИК-спектром.

Отсутствие изломов на кривой турбидиметрического титрования разбавленной водной дисперсии сополи-хитозан-прив-ГЭМА изопропиловым спиртом доказывает, что хитозан полностью вступает в реакцию, то есть непривитого хитозана не остается.

В работе была исследована привитая сополимеризация на хитозан при УФ-инициировании. Мономером был выбран АН, фоточувствительным инициатором — кетон Михлера (2 мас. % к хитозану), так как оба реагента обладают частичной растворимостью в воде и кислых водных растворах. Из рисунка 9 (кривая 3) видно, что за пять часов облучения конверсия мономера составила 35%. В процессе полимеризации реакционная смесь теряет прозрачность, и в данном случае не удастся достигнуть более глубоких конверсий. Образование привитого сополимера доказывали гравиметрически и по появлению полосы поглощения 2260 см^{-1} , соответствующей валентным колебаниям цианогруппы в ИК-спектре привитого продукта.

При анализе процесса привитой сополимеризации АН на хитозан с УФ-инициированием следует отметить два существенных момента: во-первых, отсутствие гомополимера, что доказано экстрагированием диметилсульфоксидом — хорошим растворителем для п-АН, во-вторых, отсутствие разрыва гликозидных связей. Последнее подтверждается постоянством значения вязкости исходного раствора хитозана и подвергнутого действию УФ-излучения в тех же условиях, в каких проводилась сополимеризация.

Образование исключительно привитого сополимера при ультрафиолетовом облучении по-видимому можно объяснить особенностями стадии инициирования: химическим взаимодействием между субстратом и инициатором — хитозаном и кетоном Михлера — с образованием иминной связи. Под воздействием УФ-излучения происходит ее гомолитический разрыв, что приводит к образованию активных радикалов только на цепях хитозана.

Таким образом, предложен новый способ блок-сополимеризации хитозана с мономерами винилового ряда, и показана принципиальная возможность проведения привитой сополимеризации под действием УФ-излучения без образования гомополимера и разрыва гликозидной связи.

Глава 5 посвящена описанию возможностей практического использования полученных новых веществ. Так гидрофобизированный хитозан и особенно олигохитозан способны заметно влиять на поверхностное натяжение жидкостей и самопроизвольно структурироваться, что может быть интересно при создании пористых мембран или устройств, подобных жидким линзам. Алкилированный ОМА хитозан способен оказать пластифицирующее действие при добавлении его в качестве компонента при создании пленочных композиций с исходным хито-

заном, компенсируя его хрупкость. Оптимальный эффект с точки зрения соотношения прочности и деформируемости достигается при использовании высокомолекулярного алкилированного хитозана с $СЗ=2$. Добавление 50 мас. % данного вещества к хитозану приводит к росту относительного удлинения в 3-5 раз. Показано, что величина пластифицирующего эффекта существенно зависит от ММ вводимой добавки и длины углеводородного радикала-заместителя: 50 мас. % алкилированного ОМА хитозана с $M = 10^4$ и $СЗ=0.5$ улучшает относительное удлинение при разрыве в 10 раз, а 2.5 мас. % высокомолекулярного модифицированного ГДИЦ хитозана увеличивает относительное удлинение в 4.5 раза без снижения разрывной прочности.

Хитозаны различной ММ, а также цианэтил- и амидоксимхитозаны испытаны в качестве коагулянтов—флокулянтов на примере коагуляции акрилатных латексов. Их коагулирующую способность сравнивали с действием хлорида алюминия. Зависимость величины порога коагуляции (C_K) от ММ коагулянта на основе хитозана показана на рис. 10. Для раствора $AlCl_3$ $C_K = 0.330$ ммоль/л, пороговая концентрация флокулирующей способности хитозана с $M \sim 8 \times 10^4$ $C_{фл} = 0.041$ ммоль/л.

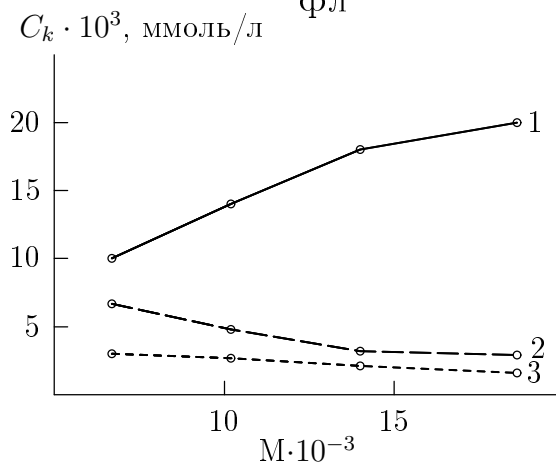


Рис. 10. Зависимость величины порога коагуляции от молекулярной массы коагулянта:
 1 — хитозан,
 2 — цианэтилхитозан,
 3 — амидоксим хитозана.

Представленные данные показывают, что из рассмотренного ряда веществ наилучшими свойствами в качестве коагулянта обладают амидоксимные производные низкомолекулярного хитозана. Наблюдается 150-кратное понижение порога коагуляции по сравнению с таковым для хлорида алюминия. Цианэтилхитозан также демонстрирует хорошую коагулирующую способность. Объяснить рост C_K у хитозанов большей ММ можно уменьшением степени протонирования. Это предположение хорошо согласуется с различиями в реакционной способности, рассмотренными выше для цианэтилирования хитозанов.

Амидоксим хитозана с $M = 1 \times 10^4$ исследовали в качестве бактерицидно-

го вещества. Из таблицы 4 видно, что амидоксим хитозана обладает высокой бактерицидностью по отношению к изученным видам бактерий. В специальных опытах было показано, что низкомолекулярный немодифицированный хитозан не обладает выраженной активностью к данным бактериям.

Таблица 4. Бактерицидность амидоксима хитозана ($M = 1 \times 10^4$)

Вид бактерий	Зона задержки роста, мм
<i>Echerichia coli</i>	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Streptococcus salivarius</i>	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	14

Выводы

1. Разработан эффективный метод получения хитозана с заданной молекулярной массой вплоть до олигомеров радикальной деградацией высокомолекулярного хитозана под действием окислительно-восстановительной системы пероксид водорода—аскорбиновая кислота. Энергия активации процесса составляет 5 кДж/моль, константа скорости реакции ($k=6 \times 10^{-2} \text{мин.}^{-1}$) на два порядка выше по сравнению с деструкцией, обусловленной термическим разложением пероксида водорода. Деградация не сопровождается побочными реакциями функциональных групп звена глюкозамина. Предложенный метод применим и к другим полисахаридам. Деградация хитозана, проводимая в присутствии виниловых мономеров, приводит к образованию блок-сополимеров.
2. Впервые обнаружено, что в узком интервале концентраций ($\nu_{\text{CH}_3\text{COOH}}/\nu_{\text{хитозан}} \approx 5$, $\nu_{\text{HCl}}/\nu_{\text{хитозан}} \approx 0.8$) растворы хитозана ведут себя как ньютоновские жидкости. Доказана связь этого эффекта с конформационными перестройками макромолекул вплоть до перехода спираль-клубок при изменении ионной силы раствора. Водорастворимые формы хитозана с преобладанием моно-, ди- и тримеров получают лишь из ньютоновских растворов.
3. По реакции Михаэля получен хитозан, модифицированный акрилонитрилом и (мет)акриловыми эфирами. Показано, что реакция идет как по amino-, так и по гидроксильным группам, степень замещения функциональных групп звена

глюкозамина зависит от молекулярной массы хитозана. Растворимость модифицированного хитозана в органических растворителях и механические свойства пленок их в смеси с хитозаном определяются длиной углеводородного радикала, а также количеством заместителей в мономерном звене хитозана.

4. Впервые осуществлен способ алкилирования звена глюкозамина при использовании азида стеариновой кислоты как латентного изоцианата. Продукт реакции обладает свойствами дифильности.
5. Осуществлен синтез привитых сополимеров хитозана с акрилонитрилом при УФ-инициировании в присутствии кетона Михлера. Отличительной особенностью этих условий полимеризации является отсутствие образования гомополимера и деградации цепей хитозана.
6. Олигохитозаны, а также цианэтил- и амидоксимы олигохитозанов являются высокоэффективными коагулянтами. Порог коагуляции акрилатных латексов для низкомолекулярных амидоксимов хитозана в 150 раз ниже, чем для хлорида алюминия.

Список публикаций по теме диссертации

1. Федосеева Е.Н., Смирнова Л.А., Сорокина М.А., Пастухов М.О. Радиальная деградация хитозана при участии окислительно-восстановительной системы. // Журн. прикладн. химии.- 2006, - Т. 79.- Вып. 5.- С. 857-861.
2. Федосеева Е.Н., Семчиков Ю.Д., Смирнова Л.А. Деструкция хитозана в растворах под действием окислительно-восстановительной системы. // Высокмолек. соед. Сер. Б.- 2006.- Т. 48.- №10.- С. 1930–1935.
3. Федосеева Е.Н., Бударев А.В., Семчиков Ю.Д., Смирнова Л.А., Федосеев В.Б. Особенности получения алкилсодержащих производных хитозана и его олигомеров в реакциях полимераналогичных превращений. // Высокмолек. соед. Сер. А.- 2007.- Т. 49.- №8.- С. 1462–1470.
4. Федосеева Е.Н., Мочалова А.Е., Смирнова Л.А. Сорбционные, коагуляционные и флокулирующие свойства хитозана и его производных. // Вестник ННГУ. „Серия Химия“.- 2006.- Вып.1(5).- С. 52–60.
5. Федосеев В.Б., Федосеева Е.Н. Применение методов теории разбиений при описании дисперсных систем. //Прикладная механика и технологии ма-

- шиностроения. Сб. науч. тр. Н.Новгород: Интелсервис.- 2005.- Вып. 1(8).- С. 110–116.
6. Федосеев В.Б., Федосеева Е.Н. Исследование кинетики деградации хитозана вискозиметрическим и акустическим методами. // Моделирование динамических систем. Сб. науч. тр. Н.Новгород: Интелсервис.- 2007.- С. 3–10.
 7. Андриянова Н.А., Федосеева Е.Н., Черкасова Е.И., Аверченко А.С. Модификация хитозана и его олигомеров в реакциях нуклеофильного присоединения акрилонитрила и гидроксилamina. // Материалы 11 Межд. конф. студентов и аспирантов. Синтез исследование свойств, модификация и переработка высокомолекулярных соединений.- Казань, 2005.- С. 174.
 8. Андриянова Н.А., Федосеева Е.Н., Смирнова Л.А. Синтез разветвленных производных олигомеров хитозана. Структура и свойства. // Тез. докл. 9 межд. конф. По химии и физикохимии олигомеров. - Одесса, 2005.- С. 234.
 9. Федосеева Е.Н., Сорокина М.А., Смирнова Л.А. Получение олигомеров хитозана под действием окислительно-восстановительных систем. // Тез. докл. 9 межд. конф. По химии и физикохимии олигомеров. - Одесса, 2005.- С. 263.
 10. Федосеева Е.Н., Мочалова А.Е. Полифункциональные свойства хитозана и его производных как флокулянтов, коагулянтов и сорбентов. // Современные проблемы науки о полимерах. 11 Санкт-Петербургская конференция молодых ученых.- Санкт-Петербург, 2006.- С. 80.
 11. Федосеева Е.Н., Федосеев В.Б. Применение методов теории разбиений при описании дисперсных систем. // Современные проблемы науки о полимерах. 11 Санкт-Петербургская конференция молодых ученых.- Санкт-Петербург, 2006.- С. 59.
 12. Федосеева Е.Н., Смирнова Л.А. Модифицирование свойств хитозана введением алкильного заместителя. // 4 Всерос. Каргинская конф. «Наука о полимерах 21-му веку».- Москва, 2007.- Т. 2.- С. 439.
 13. Федосеева Е.Н., Смирнова Л.А., Павлов Д.В., Тонышев А.В. Механические свойства композиций на основе хитозана. // Всероссийской научно-технической конференции Фундаментальные проблемы машиноведения: Новые технологии и материалы.- Н.Новгород, 2006.- С. 115.
 14. Федосеева Е.Н., Смирнова Л.А. Роль растворителя при получении олигомера хитозана радикальной деградацией. // Тез. докл. Третья международная школа по химии и физикохимии олигомеров.- Петрозаводск, 2007.- С. 103.

15. Федосеева Е.Н., Смирнова Л.А. Модифицирование олигомеров хитозана по реакции Михаэля. // Тез. докл. Третья международная школа по химии и физикохимии олигомеров.- Петрозаводск, 2007.- С. 104.
16. Fedoseeva E.N., Smirnova L.A., Fedoseev F.B. The influence of chitosan molecular weight on the substitution degree of functional groups in Michael reaction. XVI Int. Conf. on chemical thermodynamics in Russia (RCCT 2007). X Int. Conf. on the problems of solvation and complex formation in solutions. Abstr. Vol. II.- Suzdal, 2007.- P. 419.