



národní  
úložiště  
šedé  
literatury

## **Příprava amidových derivátů oxidované celulosy a karboxymethylcelulosy**

Taubner, T.  
2012

Dostupný z <http://www.nusl.cz/ntk/nusl-112359>

Dílo je chráněno podle autorského zákona č. 121/2000 Sb.

Tento dokument byl stažen z Národního úložiště šedé literatury (NUŠL).

Datum stažení: 01.10.2024

Další dokumenty můžete najít prostřednictvím vyhledávacího rozhraní [nusl.cz](http://www.nusl.cz) .

# PŘÍPRAVA AMIDOVÝCH DERIVÁTŮ OXIDOVANÉ CELULOSY A KARBOXYMETHYLCELULOSY

**TOMÁŠ TAUBNER<sup>a</sup>, ANDRIY SYNYTSYA<sup>a</sup>, JIŘÍ SOBEK<sup>b</sup> a JANA ČOPÍKOVÁ<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Ústav chemie a technologie sacharidů, VŠCHT Praha, Česká republika,

<sup>b</sup> Ústav chemických procesů AV ČR, Rozvojová 135, Praha 6, Česká republika

## ABSTRAKT

Tato práce je zaměřena na přípravu amidových derivátů oxidované celulosy a karboxymethylcelulosy. Výzkum zahrnoval přípravu derivátů ve dvou krocích a to nejdříve přípravu methylesteru jednoho z výchozích polysacharidů a poté amino-de-alkoxylaci s vybranými primárními alkylaminy, ethanolaminem, ethylendiaminem, hydrazinem a hydroxylaminem. Další část výzkumu zahrnovala přímou amidaci výchozího polysacharidu bez mezikroku přípravy methylesteru za použití stejných reakčních činidel a podpory mikrovlnného záření. Získané produkty byly sledovány FT-IR spektroskopii a organickou elementární analýzou.

## ÚVOD

Celulosa je nejvíce rozšířenou biomasou na povrchu Země. Může být chemicky přeměněna na širokou škálu derivátů k získání nových biomedicínských materiálů. Tři hydroxylové skupiny v molekule celulosy mohou běžně podstoupit chemické přeměně, které jsou společné pro všechny primární a sekundární alkoholické skupiny. Jedná se o esterifikaci, nitraci, etherifikaci a oxidaci (Stilwell *et al.*, 1997). Termín oxidovaná celulosa zahrnuje veškerý materiál, který je připraven oxidací celulosy. Oxidace celulosy mění mechanické vlastnosti celulosových vláken, a tím zvyšuje její rozpustnost, nasákavost a biologickou dostupnost (Ryšavá *et al.*, 2003). Oxidované celulosy obsahující karboxylové skupiny představují novou skupinu biologicky rozložitelných materiálů využívaných ve farmacii, medicíně a potravinářství. Oxidovaná celulosa s funkční karboxylovou skupinou v poloze C-6 je nejvíce důležitá pro medicínské aplikace (Gajdziok *et al.*, 2007). Velké úsilí je věnováno vývoji oxidované celulosy s různými stupni oxidace a polymerace (Kumar and Yang, 1999). Karboxymethylcelulosa je pak derivát celulosy s karboxymethylovými skupinami navázanými na některé z hydroxylových skupin glukopyranosových monomerů (<http://cs.wikipedia.org/>). Karboxymethylcelulosa se používá v potravinářském a farmaceutickém průmyslu a v dalších průmyslových odvětvích. Je tedy možné modifikovat oxidovanou celulosu a karboxymethylcelulosu a tím získat nové perspektivní deriváty s jedinečnými charakteristickými vlastnostmi lišící se od výchozího polysacharidu. Tato práce je zaměřena na přípravu amidových derivátů oxidované celulosy a karboxymethylcelulosy s různými aminovými činidly.

## EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

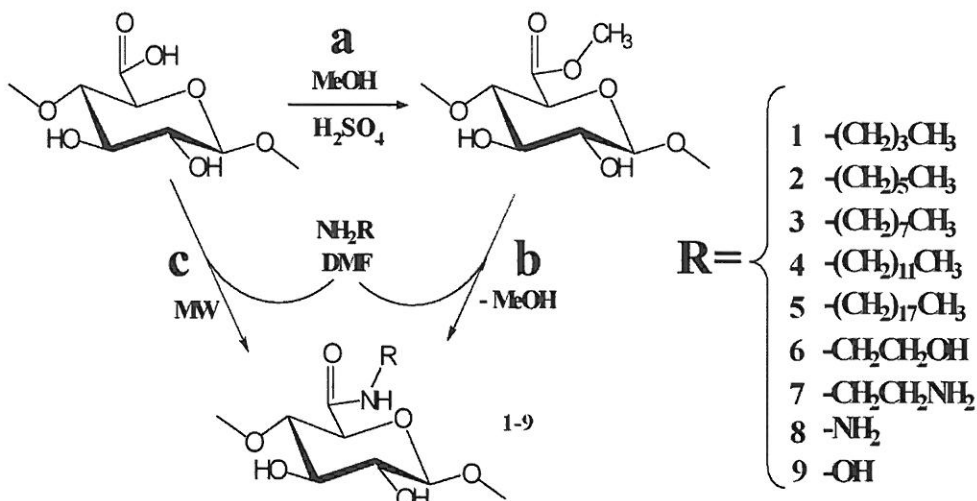
### Materiál

Oxidovaná celulosa byla získána z VUOS a.s. (Rybitví, Česká republika) a rozemleta v kulovém mlýnu na bílý prášek. Karboxymethylcelulosa byla připravena promytím sodné soli karboxymethylcelulosy z ROTH (Německo) směsí 4 mol·dm<sup>-3</sup> kyseliny chlorovodíkové a ethanolu (1:1). Primární alkylaminy (*n*-butylamin, *n*-hexylamin, *n*-oktylamin, *n*-dodecylamin a *n*-oktadecylamin), ethanolamin, ethylendiamin, hydrazin hydrochlorid a hydroxylamin hydrochlorid byl zakoupen ve Fluka (Německo). Organická rozpouštědla jako jsou *N,N*-dimethylformamid (DMF), ethanol a aceton, byly zakoupeny v Lachema (Česká republika).

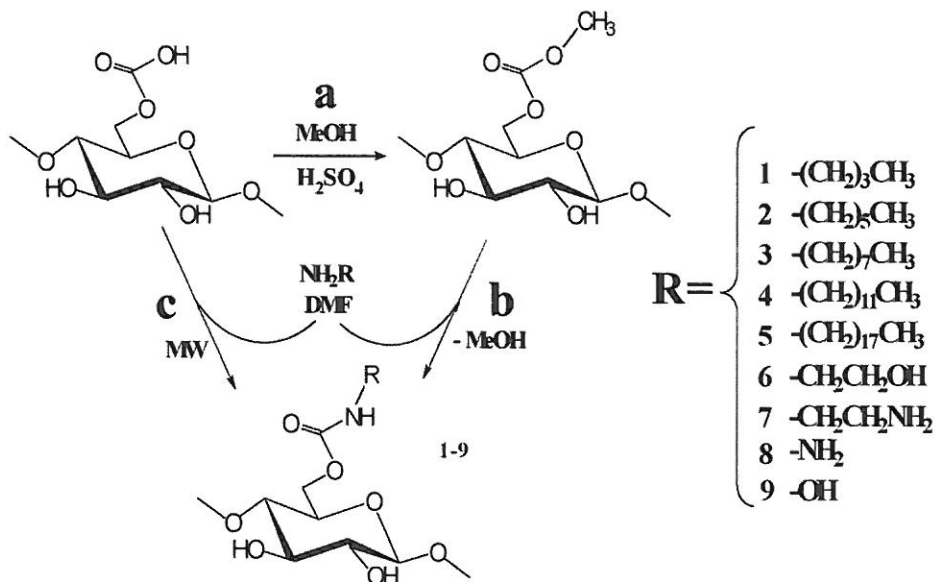
### Postup přípravy

V první části byla provedena amidace jednotlivých polysacharidů, tj. oxidované celulosy (Obr. 1) a karboxymethylcelulosy (Obr. 2) ve dvou krocích. Tato příprava zahrnovala esterifikaci oxidované celulosy nebo karboxymethylcelulosy s methanolem (a) a následnou amino-de-alkoxylaci

methylesteru s vybranými alkylaminy, ethanolaminem, ethylendiaminem, hydrazinem a hydroxylaminem v prostředí DMF při specifických podmínkách reakce a přesných postupech čištění vzniklých produktů (b). Druhá část výzkumu byla zaměřena na přímou amidaci oxidované celulosy a karboxymethylcelulosy se stejnými reakčními aminovými činidly v mikrovlnném reaktoru MicroSYNTH (MicroSYNTH, Milestone, USA) s nastaveným výkonem 150 W (c). Reakce za podpory mikrovlnného záření byla vedena při teplotě okolo 100 °C po dobu 5 minut.



Obrázek 1 Amidace oxidované celulosy (a – příprava methylového esteru, b – amino-de-alkoxylace, c – přímá amidace)



Obrázek 2 Amidace karboxymethylcelulosy (a – příprava methylového esteru, b – amino-de-alkoxylace, c – přímá amidace)

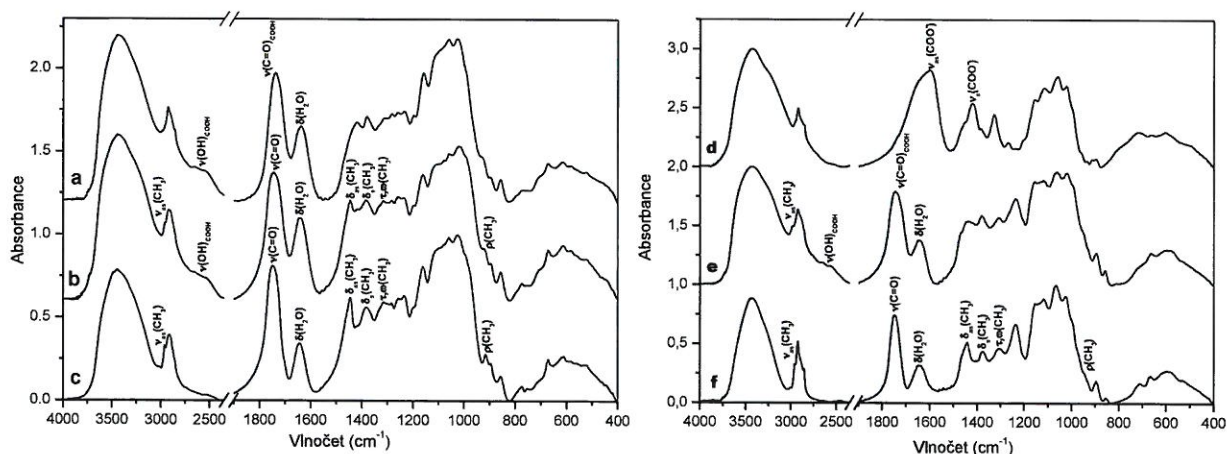
### Analytické metody

Organická elementární analýza (C, H, N) reakčních produktů byla provedena na přístroji Elementar vario EL III (Elementar, Německo). FT-IR spektra (4000–400  $\text{cm}^{-1}$ , 64 skenů, rozlišení 2.0  $\text{cm}^{-1}$ ) vzorků byla zaznamenána na FT-IR spektrometru Nicolet 6700 (Thermo Scientific, USA) v KBr tabletách. Spektra byla vyhodnocena v programu Origin 6.0 (Microcal Origin, USA) a Omnic 7.3 (Thermo Scientific, USA).



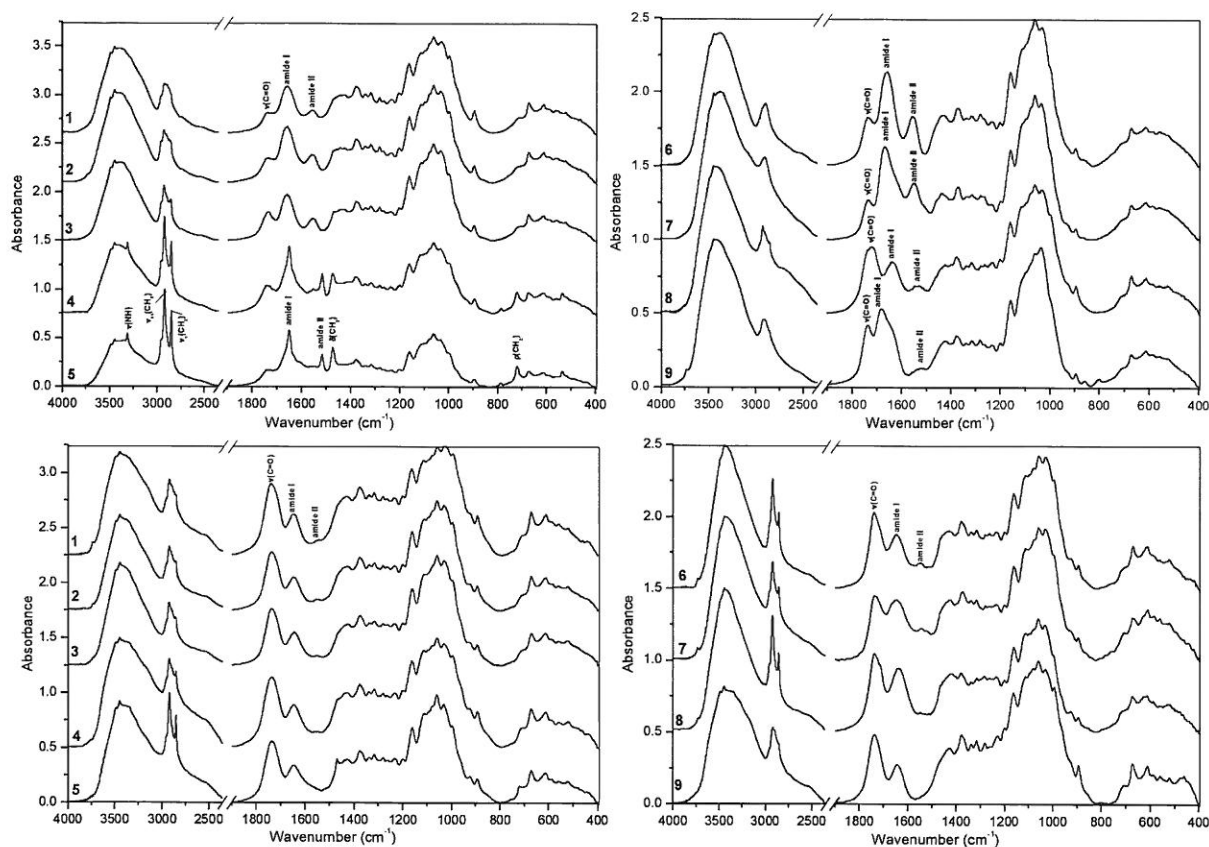
## VÝSLEDKY A DISKUZE

Cílem methylové esterifikace bylo připravit více reaktivní derivát oxidované celulosy. Vzniklý methylester může pak snadněji reagovat s aminy. Reakce byla vedena při teplotách 25 °C a 60 °C po dobu 72 hodin. Z FT-IR spekter připravených methylových esterů je jednoznačné, že esterifikace byla více efektivní při vyšší teplotě (Obr. 3). Absorpční pás 1738 cm<sup>-1</sup> oxidované celulosy (a) se po esterifikaci posunul k 1745 a 1749 cm<sup>-1</sup> při 25 °C (b) a 60 °C (c). K tomuto pásu je přiřazena C=O valenční vibrace v karboxylové a esterové skupině a posun je charakterizován změnou COOH skupin na COOCH<sub>3</sub>. Absorpce okolo 2620 cm<sup>-1</sup> se snížila (OH vibrace v karboxylu), což potvrdilo úspěšnou esterifikaci. Nové IR vazby na spektrech produktů se objevily kolem 2957, 1445, 1381, 1313 a 915 cm<sup>-1</sup>. Tyto vazby korespondují s charakteristickými vibracemi CH<sub>3</sub> skupin. Všechny výše uvedené spektroskopické změny byly výraznější v případě reakce za vyšší teploty. Sodná sůl karboxymethylcelulosy byla promyta směsí 4 mol·dm<sup>-3</sup> kyseliny chlorovodíkové a ethanolu (1:1). Poté byla u karboxymethylcelulosy provedena esterifikace. Reakce byla provedena při teplotě 60 °C po dobu 72 hodin. Z FT-IR spekter karboxymethylcelulosy je jednoznačné, že došlo k připravení methylesteru stejně tak, jako v případě oxidované celulosy. Z FT-IR spekter připravených methylových esterů bylo jednoznačné, že esterifikace byla více efektivní při vyšší teplotě (Obr. 3).



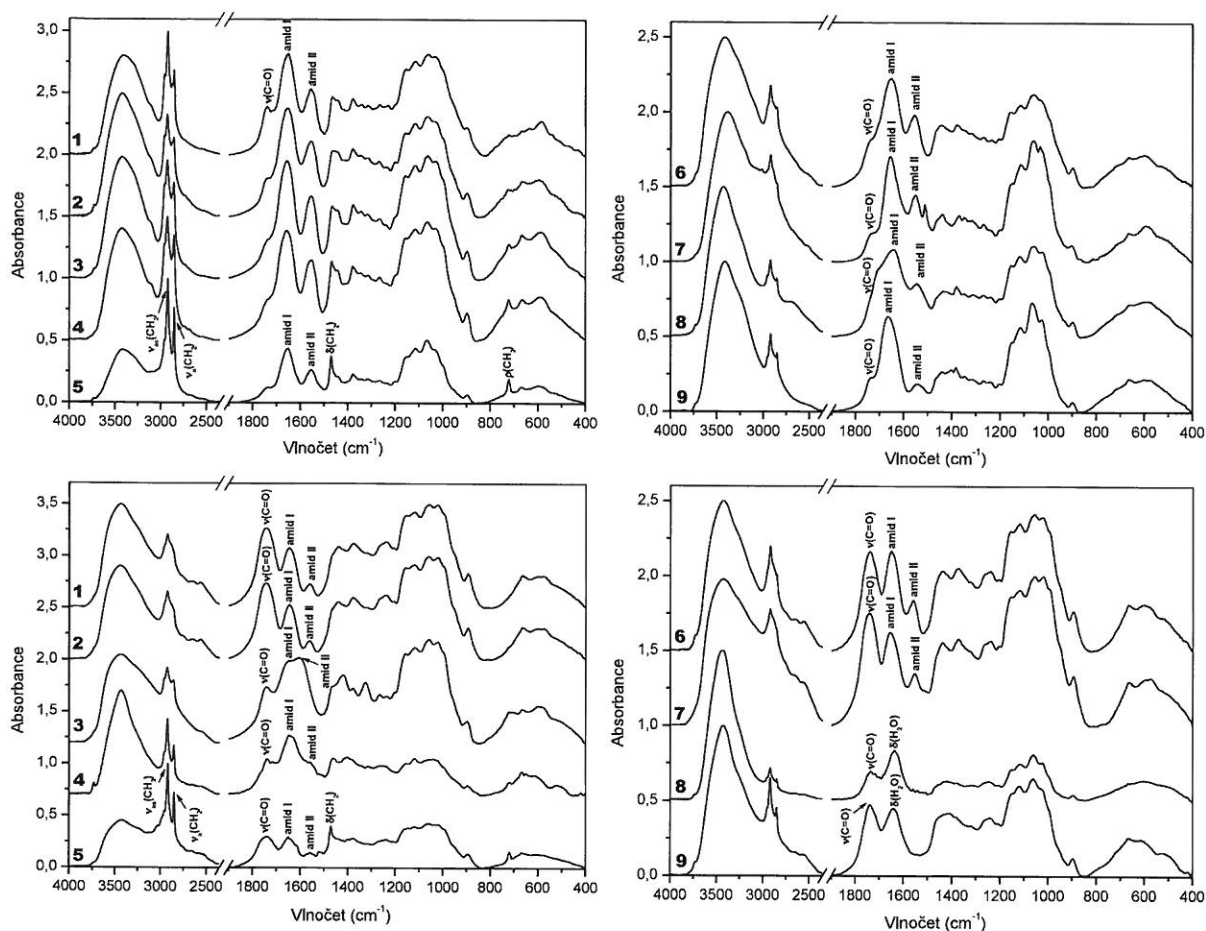
Obrázek 3 FT-IR spektra oxidované celulosy (a), jejího methylesteru připraveného při 25 °C (b) a 60 °C (c), sodné soli karboxymethylcelulosy (d), karboxymethylcelulosy (e) a jejího methylesteru připraveného při 60 °C (f)

FT-IR spektra produktů amino-de-alkoxylace methylesteru oxidované celulosy jsou představeny na Obr. 4 (horní část). Valenční vibrace C=O vazby náleží neamidovaným karboxylům, které jsou poblíž 1735 cm<sup>-1</sup>. Další významné změny byly pozorovány v oblasti 1680–1510 cm<sup>-1</sup>, které náleží vibracím amidu I a amidu II. Změny způsobené navázáním určitého aminu s dlouhým alifatickým řetězcem jsou potvrzeny absorpčními pásy 2925, 2850, 1460 a 720 cm<sup>-1</sup>. Spektroskopické změny způsobené amidací byly méně výrazné v případě produktů přímé amidace oxidované celulosy (Obr. 4 spodní část).



Obrázek 4 FT-IR spektra *N*-alkylamidů 1–5, ethanolamidu 6, ethylendiamidu 7, hydrazidu 8 a hydroxamové kyseliny 9 oxidované celulosy připravených ve dvou krocích (horní část) a přímou reakcí (spodní část)

FT-IR spektra produktů amino-de-alkoxylace methylesteru karboxymethylcelulosy jsou pak představeny na Obr. 5 (horní část). Valenční vibrace C=O vazby náleží neamidovaným karboxylům, které jsou poblíž opět  $1735\text{ cm}^{-1}$ . Další významné změny byly pozorovány v oblasti  $1680\text{--}1510\text{ cm}^{-1}$ , které náleží vibracím amidu I a amidu II. Změny způsobené navázáním určitého aminu s dlouhým alifatickým řetězcem jsou potvrzeny absorpčními pásy  $2925$ ,  $2850$ ,  $1460$  a  $720\text{ cm}^{-1}$ . Spektroskopické změny způsobené amidací byly opět méně výrazné v případě produktů přímé amidace karboxymethylcelulosy (Obr. 4 spodní část). Ovšem po porovnání s předchozími spektry oxidované celulosy je možné vidět výraznější absorpční pásy, což znamená, že u produktů reakce s karboxymethylcelulosou dochází k výraznější substituci. Tuto skutečnost pak vzápětí potvrzuje organická elementární analýza. Přímá reakce s hydrazinem a hydroxylaminem za podpory mikrovlnného záření nebyla úspěšná. Nastavení vhodnějších podmínek reakce bude předmětem dalšího výzkumu.



Obrázek 5 FT-IR spektra *N*-alkylamidů 1–5, ethanolamidu 6, ethylendiamidu 7, hydrazidu 8 a hydroxamové kyseliny 9 karboxymethylcelulosity připravených ve dvou krocích (horní část) a přímou reakcí (spodní část)

Množství dusíku (*N*), uhlíku (*C*) a vodíku (*H*) v připravených derivátech, stejně jako hodnoty vypočteného stupně amidace (*DA*) jsou znázorněny v tabulce Tabulka 1 pro deriváty oxidované celulosy a v Tabulce 2 pro deriváty karboxymethylcelulosy. Výsledky organické elementární analýzy potvrzují data získané FT-IR spektroskopii. Stupeň amidace byl vypočítán na základě následujících vzorců, kde *n* je počet atomů dusíku a *c* je počet atomů uhlíku navázaného aminu:

a) Výpočet stupně amidace derivátů oxidované celulosy

$$DA = \frac{N \cdot 12 \cdot 6}{C \cdot n \cdot 14 - N \cdot c \cdot 12} \times 100$$

b) Výpočet stupně amidace derivátů karboxymethylcelulosy

$$DA = \frac{N \cdot 12 \cdot 8}{C \cdot n \cdot 14 - N \cdot c \cdot 12} \times 100$$

Tabulka 1. Organická elementární analýza methylového esteru a amidových derivátů oxidované celulosy

Činidlo	% N	% C	% H	DA (hm. %)
methanol	0	40.51	5.59	-
<b>Amino-de-alkoxylace methylesteru oxidované celulosy</b>				
<i>n</i> -butylamin	0.85	41.96	6.32	11.3
<i>n</i> -hexylamin	1.77	44.73	6.77	25.6
<i>n</i> -oktylamin	1.48	44.51	6.72	22.2
<i>n</i> -dodecylamin	0.72	42.58	6.77	27.2
<i>n</i> -octadecylamin	2.58	60.07	10.72	65.2
ethanolamin	3.67	39.86	6.07	56.2
ethylendiamin	5.83	36.78	6.07	47.2
hydrazin	2.90	36.66	6.21	20.4
hydroxylamin	2.48	36.25	5.79	35.2
<b>Přímá amidace oxidované celulosy za podpory mikrovlnného záření</b>				
<i>n</i> -butylamin	0.55	41.02	6.19	7.3
<i>n</i> -hexylamin	0.65	42.21	6.43	8.6
<i>n</i> -oktylamin	0.61	41.44	6.35	8.4
<i>n</i> -dodecylamin	2.01	50.21	7.70	35.1
<i>n</i> -octadecylamin	1.02	46.65	7.41	16.9
ethanolamin	0.80	40.88	6.13	10.4
ethylendiamin	2.15	40.19	6.20	14.4
hydrazin	0.31	14.01	2.11	5.8
hydroxylamin	0.44	36.83	5.81	6.2

Tabulka 2. Organická elementární analýza methylového esteru a amidových derivátů karboxymethylcelulosy

Činidlo	% N	% C	% H	DA (hm. %)
methanol	0	42.64	6.57	-
<b>Amino-de-alkoxylace methylesteru karboxymethylcelulosy</b>				
<i>n</i> -butylamin	3.64	47.70	7.80	70.9
<i>n</i> -hexylamin	3.26	49.66	8.34	67.9
<i>n</i> -oktylamin	3.24	52.88	8.65	72.3
<i>n</i> -dodecylamin	4.54	85.62	15.59	80.0
<i>n</i> -octadecylamin	4.16	92.70	16.63	100
ethanolamin	6.21	61.17	10.28	84.3
ethylendiamin	6.83	35.58	6.74	78.8
hydrazin	7.05	35.70	6.17	67.7
hydroxylamin	5.58	51.89	8.13	73.8
<b>Přímá amidace karboxymethylcelulosy za podpory mikrovlnného záření</b>				
<i>n</i> -butylamin	0.99	41.65	6.20	17.8
<i>n</i> -hexylamin	0.74	43.05	6.32	13.0
<i>n</i> -oktylamin	1.58	44.56	6.95	32.0
<i>n</i> -dodecylamin	0.86	46.35	7.01	15.6
<i>n</i> -octadecylamin	2.52	58.53	10.58	87.8
ethanolamin	1.58	40.82	6.04	28.4
ethylendiamin	2.86	39.11	6.27	26.8
hydrazin	-	14.01	2.11	-
hydroxylamin	-	36.83	5.81	-

## ZÁVĚR

Výsledky FT-IR spektroskopie a/nebo organické elementární analýzy potvrdily esterifikační reakci a amidaci oxidované celulosy a karboxymethylcelulosy. Byla popsána amidace obou polysacharidů ve dvou krocích zahrnující mezikrok přípravy methylového esteru a následnou amino-de-alkoxylaci. Tato cesta byla více efektivní než přímá amidace za podpory mikrovlnného záření. Nicméně přímá cesta je stále zajímavá jako alternativní postup modifikace z hlediska úspory času a činidel. K získání lepších výsledků je potřeba nalézt optimální podmínky (výkon, teplota, čas atd.) nebo dokonce využít methylester jako výchozí látku, jako v případě amidace ve dvou krocích. Toto vylepšení bude předmětem dalšího výzkumu.

## PODĚKOVÁNÍ

Tato práce byla podporována Ministerstvem průmyslu a obchodu (projekt 2A-1TP1/041) a Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy (projekt 6046137305).

## REFERENCE

Gajdziok J., Bajerová M., Chalupová Z., Masteiková R. (2007). *Česká a slovenská farmacie*, **56** (6): 259-263.

Kumar V., Yang T. (1999): Analysis of carboxyl content in oxidized celluloses by solid-state <sup>13</sup>C CP/MAS NMR spectroscopy. *International Journal of Pharmaceutics*, **184**: 219-226.

Ryšavá J., Dyr J. E., Homola J., Dostálek J., Křížová P., Mášová L., Suttnar J., Briestenský J., Santar I., Myška K., Pecka M (2003). *Sensors and Actuators B:Chemical*, **90**: 243-249.

Stilwell R.L., Marks M.G., Saferstein L., Wiseman D.M. (1997): Oxidized cellulose: Chemistry, processing, and medical applications. In *Handbook of Biodegradable Polymers* (Domb A.J., Kost J., Wiseman D. M., ed). Harwood Academic Publishers, Netherlands, p. 291-306.

<http://cs.wikipedia.org/wiki/Karboxymethylcelulosa>