

Абдугани ЖОНУЗОКОВ,
 ассистент, Экономико-педагогический университет, г.Карши,
 Республика Узбекистан
 E-mail: abdigani667@gmail.com

Арслонназар ХУСЕНОВ,
 док. хим. наук, проф., Ташкентский химико-технологический институт,
 г.Ташкент, Республика Узбекистан
 E-mail: khusenov_82@mail.ru

Бекзод ЗОКИРОВ,
 кон. хим. наук, доц., Ташкентский химико-технологический институт,
 г.Ташкент, Республика Узбекистан

Гаппар РАХМАНБЕРДИЕВ
 док. хим. наук, проф., Ташкентский химико-технологический институт,
 г.Ташкент, Республика Узбекистан

Рецензент: доцент НУУз Ф.Абдурахманова

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИНУЛИНА СОДЕРЖАЩИЕ КИСЛОТНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ

Аннотация

В настоящем исследовании синтезированы производные инулина содержащие в структуре кислотные -COOH группы. Для получения производных инулина первоначально было проведено галогенирование полисахарида с помощью хлористого тионила. Получены образцы с различным содержанием хлора и доказана их строение. На следующем этапе изучены некоторые особенности химической модификации аланина хлорсодержащими производными инулина. Найдены условия реакции, позволяющие получить образцы производных инулина с различными физико-химическими свойствами.

Ключевые слова: полисахариды, инулин, галогенирование, тионил хлорид, химическое строение, аланин.

KISLOTALI FUNKSIONAL GURUHLAR TUTGAN INULIN HOSILALARI SINTEZI

Аннотация

Ushbu ishda inulinni kislotali -COOH guruhi tutgan hosilalari sintez qilindi. Inulinni hosilalarini olish uchun birinchi bosqichda polisaxarid tionil xlorid yordamida galogenizatsiyaga uchratildi. Tarkibida turli xlor saqlagan namunalari olindi va ularni kimyoviy tuzilishi isbotlandi. Keyingi bosqichda alaninni inulin xlor tutgan hosilalari ishtirokida kimyoviy modifikatsiyasi amalga oshirildi va reaksiyaning ba'zi ayniyatlari o'rganildi. Turli fizik-kimyoviy xossalarga ega bo'lgan inulin hosilalarini olishni reaksiya sharoitlari aniqlandi.

Kalit so'zlar: polisaxaridlar, inulin, tionil xlorid, kimyoviy tuzilish, alanin.

SYNTHESIS OF INULIN DERIVATIVES CONTAINING ACID FUNCTIONAL GROUPS

Abstract

In this study, inulin derivatives containing acidic -COOH groups in their structure were synthesized. To obtain inulin derivatives, the polysaccharide was initially halogenated using thionyl chloride. Samples with different chlorine contents were obtained and their structure was proven. At the next stage, some features of the chemical modification of alanine with chlorine-containing inulin derivatives were studied. Reaction conditions have been found that make it possible to obtain samples of inulin derivatives with different physicochemical properties.

Key words: polysaccharides, inulin, halogenation, thionyl chloride, chemical structure, alanine.

Введение. Одним из интенсивно развивающихся направлений химии высокомолекулярных соединений является химическая модификация природных полимеров, осуществляемые с целью получения макромолекулярных веществ, обладающих биологической активностью [1-3]. Большой интерес, в частности, представляет использование для таких целей природный полимер – инулин. В настоящее время на основе инулина синтезированы как нерастворимые, так и растворимые в воде биологически активные полимерные производные [4,5]. Уникальность инулина объясняется тем, что этот полисахарид имеет относительно низкую молекулярную массу (5000-8000 Да), что исключает проведения дополнительного гидролиза макромолекулярной цепи, доступен, биосовместим и легко подвергается различным химическим модификациям. По этим причинам, в общей проблеме химической модификации полисахаридов, синтез биологически активных производных инулина является одним из наиболее интересных и перспективных направлений.

Известно, что использование низкомолекулярных агентов для получения новых функциональных производных полисахаридов требует, как правило, предварительной модификации биополимерных матриц [6-8]. К числу таких способов относится галогенирование полисахаридов. В настоящее время использование хлорсодержащих производных полисахаридов представляется весьма перспективным подходом для получения новых макромолекулярных производных [9-11]. Это связано с тем, что присутствие атомов хлора в макромолекулярной цепи полисахаридов, обеспечивает возможность проведения химической фиксации низкомолекулярных соединений, содержащих в структуре первичные аминогруппы. При этом изменяя условия реакции можно получать целевые продукты с широким диапазоном физико-химических свойств.

Учитывая актуальность вышесказанного, целью настоящей работы было проведение химической модификации аланина хлорпроизводными инулина.

Материалы и методы. Для исследования использовали: инулин, выделенный из топинамбура сорта «Мужиза», тионилхлорид (SOCl₂) марки х.ч., гидроксид аммония марки х.ч. (содержание NH₃ 28,0-30,0%), диметилформамид (ДМФ) ГОСТ 20289-74, L-аланин марки х.ч.

Получение хлоринулина. 1 г инулина помещали в трехгорлую колбу, снабженной мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и заливали 40 мл диметилформамида. В реакционную смесь, нагретую до требуемой температуры, медленно при перемешивании вводили 6,6 мл хлористого тионила (при соотношении инулин:SOCl₂=1:3-25) перегнанного при 78,8 °С. По окончании реакции хлоринулин высаживали из раствора в воду со льдом. Выпавший осадок промывали водой до нейтральной реакции в фильтрате, а затем заливали 200 мл 0,5%-ного раствора NH₃ оставляли на 1 час. После обработки аммиаком хлоринулин отфильтровывали, промывали водой до отсутствия реакции на Cl⁻ затем ацетоном и сушили при 65-70°С. Определение хлора в синтезированных продуктах вычисляли методом титрования [12].

Химическая модификация аланина хлорпроизводными инулина. Для установления предельного связывания аланина с хлоринулином, проведена серия экспериментов при различных условиях. Модификацию аланина проводили в водной среде по следующей методике: к водному раствору хлоринулина с различным содержанием атомов хлора добавляли аланин при молярном соотношении хлоринулин:аланин=1:3. Раствор оставляли перемешиваться на 3-12 часов при температуре 25-90°С. Далее целевой раствор подвергали диализу в течение 24 часов (с пятикратной сменой диализной воды) в мешках с пределом пропускания по белку 3000 Да. Продукты реакции отделяли путем сублимационной сушки. Анализ образцов проводили по содержанию азота методом Кельдаля.

Для изучения химического строения образцов снимали ИК-спектры в области длин волн 400-4000 см⁻¹ в таблетках KBr (3 мг образца/300 мг KBr). Рентгенографический анализ проводили на порошковом дифрактометре XRD-6100 (Shimadzu, Japan).

Для определения значения pKa 50 мг образца растворяли в воде, затем к раствору добавляли 0,1 н раствор NaOH до pH 11,0. После этого при постоянном перемешивании раствор титровали, добавляя аликвоты 0,1 н раствора HCl. Расчет pKa проводили по значению pH, при котором находилась середина плато на кривые титрования.

Результаты и их обсуждение. Реакция между спиртами и хлористым тионилем в зависимости от условий реакции может привести к получению продуктов с различными характеристиками. Общая схема синтеза хлоринулина выглядит следующим образом:



R—Cl; -OH

В процессе исследования были получены образцы с различным содержанием хлора в полимерной цепи инулина. Количественное содержание хлора и степень замещения синтезированных продуктов реакции представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние концентрации хлористого тионила в растворе ДМФ на состав продуктов реакции

Количество хлористого тионила		Состав хлоринулина		Поведение инулина в процессе реакции
Молей на элементарное звено макромолекулы инулина	Концентрация в растворе ДМФ, %	% хлора	значение γ	
3	4,4	0,64	2,5	не изменяется
6	8,8	6,05	28	частично набухает
15	22	9,11	48	набухает с растворением
20	35	8,83	46	набухает с растворением
25	44	5,50	26	частично набухает

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, при повышении концентрации хлорирующего реагента в растворе до 22% от веса раствора происходит закономерное повышение содержания хлора в препарате хлоринулина. При таком составе реакционной смеси (22% хлористого тионила) имеет место максимальное набухание инулина, что естественно приводит, наряду с повышением концентрации хлорирующего реагента в растворе, к увеличению степени замещения (γ) препарата хлоринулина. Дальнейшее повышение содержания хлористого тионила в реакционной смеси обуславливает постепенное понижение степени набухания инулина и, соответственно, замедление диффузии реагентов внутрь полисахарида и снижение скорости реакции хлорирования.

При исследовании исходного инулина методом ИК-спектроскопии были обнаружены полосы поглощения в области 3430 см⁻¹ (-OH), 1650 см⁻¹ (-C-C-), 1470 см⁻¹ (-CH₂-) и 860 см⁻¹ (-C-O-H). В отличие от исходного инулина хлорированный инулин содержал полосу поглощения в области 774 см⁻¹, которая относится к колебанию хорошо -C-Cl. Это свидетельствует о протекании галогенирования инулина хлористым тионилем (рис.1).

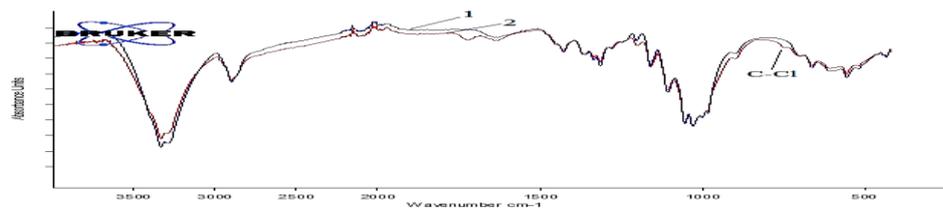


Рис.1. ИК-спектры инулина (1) и хлоринулина со степенью замещения 48 моль% (2)

Методом рентгеноструктурного анализа обосновано, что галогенирование инулина хлористым тионилем в среде диметилформамида способствует резкому изменению морфологического строения инулина (рис.2). Так, из рис.2 видно, что исходный инулин содержит интенсивную полосу поглощения в области 20° и 23°. Однако, замещение гидроксильных групп на атомы хлора приводит к изменению кристалличности инулина. При этом с возрастанием

степени замещения хлорированного инулина от 26 до 48 моль% происходит закономерное снижение интенсивности в области 20° и 23°. Это свидетельствует о протекании аморфизации инулина в процессе галогенирования.

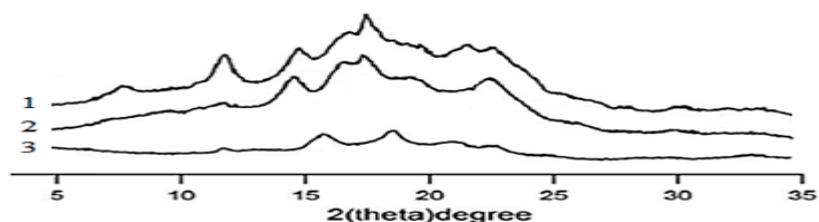


Рис.2. Рентгенограммы инулина (1) и хлоринулина со степенью замещения 26 моль% (2) и 48 моль% (3)

Как видно из данных приведенных в таблице 2, содержание хлора, температура, продолжительность реакции, концентрация аланина, оказывает непосредственное влияние на состав и выход конечных продуктов. Так, из данных таблицы следует, что с увеличением температуры и времени реакции происходит закономерное возрастание степени замещения целевых продуктов. При этом получить образцы с предельной степенью замещения удается при температуре 70°C и продолжительности времени реакции 10 часов. Дальнейшее повышение температуры и времени реакции приводит к уменьшению выхода продуктов, что можно пояснить происходящей частичной деструкцией полимерной цепи инулина.

Также из таблицы 2 можно увидеть, что все полученные соединения проявляют кислотные свойства и их значение pKa находится в пределе 3,5-5,8. Полная схема химической модификации аланина хлорпроизводными инулина выглядит следующим образом:

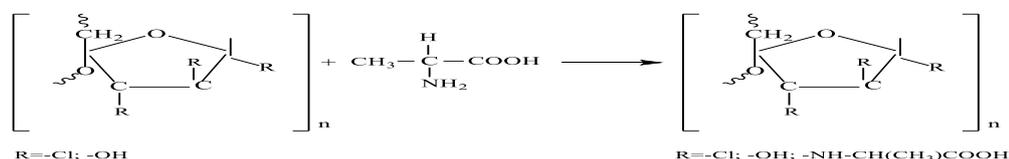


Таблица 2

Влияние некоторых условий реакции на характеристики целевых продуктов

№	Температура реакционной среды, °C	Содержание азота, %	Время, час	Степень замещения	Цвет образца	Выход, %	Значение pKa
Весовое содержание хлора в образце 6,05%							
1	25	0,6	3	7	Кремовый	87,2	5,8
2	50	1,4	5	12	Желтый	85,0	5,5
3	60	2,0	5	16	Желтый	82,3	5,0
4	70	2,8	10	20	Темно-желтый	80,6	4,7
5	70	3,1	10	23	Темно-желтый	76,5	4,4
6	90	2,5	12	18	Коричневый	74,0	5,2
Весовое содержание хлора в образце 9,11%							
7	70	4,6	5	30	Желтый	72,3	4,1
8	70	5,0	10	35	Темно-желтый	70,5	3,8
9	70	5,3	10	41	Темно-желтый	68,2	3,5
10	80	4,8	12	33	Коричневый	65,0	3,7

В ИК-спектрах исследованных образцов с различным содержанием аланина по сравнению с исходным хлоринулином содержалось колебание ионизированной группы -COO⁻ в области 1630-1642 см⁻¹ доказывающее о присутствии кислотной группы придающей полимерной цепи кислотные свойства.

Вывод. Таким образом, в результате проведенных исследований впервые разработаны методы присоединения аланина к макромолекулам хлорированного инулина. Найдены условия реакции, позволяющие получать продукты с широким диапазоном физико-химических свойств.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhu L., Kumar V., Banker G.S. Examination of Aqueous Oxidized Cellulose Dispersions as a Potential Drug Carrier. I. Preparation and Characterization of Oxidized Cellulose Phenylpropanolamine Complexes // AAPS PharmSciTech. 2004. V.5(4). P.138-144.
- Dyatlov V.A., Gumnikova V.I., Grebeneva T.A., Kruppa I.S., Rustamov I.R., Kireev V.V., Maleev V.I. Study of the chemical structure of dialdehydecaboxymethyl cellulose produced by periodate oxidation under different conditions // Plasticskie Massy. 2013. №8. P. 6-12
- Сюткин В.Н., Николаев А.Г., Сажин С.А., Попов В.М., Загорянский А.А. Азотсодержащие производные диальдегидцеллюлозы. 2. Синтез производных диальдегидцеллюлозы с азотистыми гетероциклами // Химия растительного сырья. 2000. №1. С.5-25.
- Khuseinov A.Sh., Rakhmanberdiev G.R., Rakhimov D.A., Malikova Kh. physicochemical properties of inulin from MUZHIZ variety of Jerusalem Artichoke. Chemistry of Natural Compounds. 2016. V.52. №6. P. 1078-1080.
- Guo Z., Li Q., Wang G., Dong F., Zhou H., Zhang J. Synthesis, characterization, and antifungal activity of novel inulin derivatives with chlorinated benzene // Carbohydrate Polymers. 2014.V.99. P.469-473.
- Сюткин В.Н., Николаев А.Г., Сажин С.А., Попов В.М., Загорянский А.А. Азотсодержащие производные диальдегидцеллюлозы. 1. Диальдегидцеллюлоза высокой степени окисления // Химия растительного сырья. 1999. №2. С.91-102.
- Nonsuwan P., Matsugami A., Hayashi F., Hyond S., Matsumura K. Controlling the degradation of an oxidized dextran-based hydrogel independent of the mechanical properties // Carbohydrate Polymers. 2019. V.204. P. 131-141.

8. Рахманбердиев Г.Р., Ибрагимова К.С. Модификация инулина йодной кислотой // Химия и химическая технология. 2020. №2. С.57-60.
9. Furuhashi K., Sheng Chang H., Aoki N., Sakamoto M. Chlorination of cellulose with N-chlorosuccinimide-triphenylphosphine under homogeneous conditions in lithium chloride-N,N-dimethylacetamide // Carbohydrate Research. 1992. V.230. P.151-164.
10. Крылова Р.Г., Усов А.И., Шашков А.С. Новый синтез хлордезоксипроизводных целлюлозы и установление их строения по спектрам ^{13}C ЯМР // Биоорганическая химия. Т.7(10). С.586-1593.
11. Xu D., Li B., Tate C., Edgar K.J. Studies on regioselective acylation of cellulose with bulky acid chlorides // Cellulose. 2011. V.18(2). P.405-419.
12. Калинина С.Л., Моторина М.А., Никитина Н.И., Хачапуридзе Н.А. Анализ конденсационных полимеров. -М., 1984. 296 с.