

# تحضير بعض مشتقات الكيتوزان ودراسة بعض تطبيقاتها

إعداد

المعيدة / سهاد بنت عبد الخالق بن عبد السلام الشريف

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم  
(الكيمياء العضوية)

إشراف

أ.د. / مجدي يوسف علي عبد العال

كلية العلوم للبنات  
جامعة الملك عبد العزيز  
جدة - المملكة العربية السعودية  
صفر 1431هـ - فبراير 2010م

# **Preparation of Some Chitosan Derivatives and Studying of Some Their Application**

**By**

**Sohad Abdulkaleg Abdualsalam Alshareef**

**A thesis submitted for the requirements of the degree of  
Master of Science  
(Organic Chemistry)**

**Supervized By**

**Prof. Dr. Magdy Youssef Ali Abdelaal**

**College of Science for Girls  
KING ABDULAZIZ UNIVERSITY  
JEDDAH – SAUDI ARABIA**

**Safar 1431H – Feb 2010 G**

## قائمة المحتويات

### TABLE OF CONTENTS

الصفحة	الموضوع
III	الإهداء
IV	شكر و تقدير
V	المستخلص العربي
VI	المستخلص الإنجليزي
VII	قائمة المحتويات
XI	قائمة الجداول
XII	قائمة الأشكال
XIII	قائمة المخططات
XIV	قائمة الرموز والمصطلحات
<b>1: الفصل الأول</b>	
<b>المقدمة</b>	
1	1-1: تقديم
2	2-1: الحصول على الكيتوزان (مصادره)
2	3-1: التركيب الكيميائي للكيتوزان
3	4-1: ذائبية الكيتوزان
3	5-1: الشكل البلوري للكيتوزان
4	6-1: خصائص الكيتوزان وتطبيقاته
4	1-6-1: في مجال الطب الحيوي والصيدلة
5	2-6-1: في مجال الصناعة
6	3-6-1: في مجال حفظ الاغذية
6	4-6-1: في مجالات اخرى
7	7-1: تحسين ذائبية الكيتوزان في المحاليل المتعادلة
9	8-1: التحوير الكيميائي للكيتوزان
9	1-8-1: تفاعلات الكيتوزان مع الالدهيدات (تكوين قاعدة شيف)

الصفحة	الموضوع
10	2-8-1: تفاعلات التشابك العرضي (Crosslinking)
11	3-8-1: تفاعلات الألكلة للكيروزان
11	أ- الألكلة المباشرة
11	ب- الألكلة غير المباشرة
12	ج- تحضير ملح الأمونيوم الرباعي للكيروزان
14	4-8-1: تفاعلات الكيروزان مع الأحماض
17	5-8-1: تفاعلات الأسيلة للكيروزان
18	6-8-1: البلمرة التطعيمية للكيروزان
21	9-1: تحضير أعشية الكيروزان
24	10-1: تحويل الكيروزان الى مواد حيوية. (Biomaterials)
24	1-10-1: ضبط نقل وإفراز الأدوية
29	2-10-1: نقل الجينات
31	3-10-1: مضمادات الجروح
33	4-10-1: مشتقات لها تطبيقات حيوية أخرى
35	5-10-1: مشتقات لها فاعلية مضادة للبكتيريا
36	11-1: تحويل الكيروزان الى مواد امتزازية (Adsorption materials)
39	12-1: الحفز النقال بين الأطوار (PTC)
45	13-1: الهدف من الرسالة
	<b>2: الفصل الثاني</b>
	<b>التجارب العملية</b>
46	1-2: المواد الكيميائية والكواشف (Chemicals and Reagents)
46	2-2: الأدوات والأجهزة المستخدمة في البحث
47	3-2: تحضير مشتق شيف من الساليسالدهيد مع الكيروزان
47	4-2: تحضير مشتق شيف من البنزaldehid مع الكيروزان
47	5-2: تحضير مشتق الملح الرباعي للكيروزان
47	1-5-2: بالتفاعل مع جلايسيديل ثلاثي مثيل كلوريد الأمونيوم
47	2-5-2: بالألكلة المباشرة للكيروزان مع داي مثيل سلفات
48	3-5-2: بالألكلة المباشرة للكيروزان مع هاليدات الألكيل

الصفحة	الموضوع
49	2-6: تفاعل الكيتوزان مع كلوريد حمض الفثاليك
49	2-7: تفاعلات التشابك العرضي (Crosslinking) لمشتقات الكيتوزان
49	2-8: استخدام مشتقات الكيتوزان في عزل أيونات المعادن الانتقالية
51	2-9: تفاعل وليامسون باستخدام ملح الكيتوزان الرباعي كعامل حفز نقال بين الأطوار
51	2-9-1: استخدام 4-aminophenol (53) و P-cersol (56) كفينولات
52	2-9-2: استخدام p-hydroxybenzoic acid (59) كفينول
53	2-10: دراسة العوامل المؤثرة على ملح الكيتوزان الرباعي كعامل حفز نقال بين الأطوار (PTC)
54	2-10-1: تأثير نوع ملح الكيتوزان الرباعي
55	2-10-2: تأثير التركيز النسبي للمواد المتفاعلة
55	2-10-3: تأثير درجة الحرارة
55	2-10-4: تأثير نوع الوسط
	<b>3: الفصل الثالث</b>
	<b>النتائج والمناقشة</b>
56	3-1: تمهيد
65	3-2: رؤية عامة على أنواع الكيتوزان المتاحة تجارياً
58	3-3: تحضير مشتق شيف للكيتوزان مع الساليسالدهيد (4a)
62	3-4: تحضير مشتق سيف للكيتوزان مع البنزaldehid (27)
63	3-5: تفاعل الكيتوزان مع كلوريد حمض الفثاليك
65	3-6: تحضير مشتقات ملح الأمونيوم الرباعي للكيتوزان
65	3-6-1: باستخدام جلايسيديل ثلاثي مثيل كلوريد الأمونيوم
67	3-6-2: باستخدام داي مثيل سلفات
68	3-6-3: باستخدام هاليدات الألكيل
69	3-7: التشابك العرضي (Crosslinking) لمشتقات الكيتوزان
72	3-8: استخدام مشتقات الكيتوزان في عزل أيونات المعادن الانتقالية

76	3-9: استخدام املاح الكيتوزان الرباعية في الحفز النقال بين الأطوار
الصفحة	الموضوع
76	3-9-1: استخدام <b>4-aminophenol (53)</b> و <b>p-Cresol (56)</b> كفينولات
79	3-9-2: استخدام <b>p-hydroxybenzoic acid (59)</b> كفينول
81	3-10-10: دراسة العوامل المؤثرة على ملح الكيتوزان الرباعي كعامل حفز نقال
83	3-10-1: تأثير نوع ملح الكيتوزان الرباعي
85	3-10-2: تأثير التركيز النسبي للمواد المتفاعلة
85	3-10-3: تأثير درجة الحرارة
86	3-10-4: تأثير نوع الوسط
89	المراجع
101	<b>SUMMARY</b>

## المستخلص

يعد الكيتين المصدر الرئيسي للكيٲوزان وثاني البوليمرات الحيوية وفرة في الطبيعة بعد السيليلوز وهو المكون الرئيسي في تركيب الهيكل الخارجي للحشرات والقشريات مثل سرطانات البحر والقريديس والمحار. ومن أهم خواص الكيٲوزان أنه غير سام ومتوافق حيويًا وقابل للتحلل البيولوجي.

ويعتبر التشابك العرضي طريقة فعالة وملائمة لتحسين الخواص الطبيعية والكيميائية للكيٲوزان ولتحسين استقراره في المحاليل الحمضية حيث يعتبر الجلترالدهيد من أكثر العوامل المستعملة لإجراء تفاعلات التشابك العرضي.

بالرغم من أن الايثر التاجي يمتلك انتقائية لتكوين متراكبات مع العديد من أيونات المعادن إلا أن استخدامه كعامل حفز لا يعد ناجحاً مثاليًا حيث لا يمكن فصله أو إزالته من نظام التفاعل بالإضافة إلى تأثيره الضار على الجنس البشري في حين وجد أن تطعيم الكيٲوزان بالايثر التاجي يظهر بنية مجهريّة جيدة وخواص مضاعفة لكل من الكيٲوزان والايثرات التاجية حيث تساعدها على أن تتناسق مع أيونات البلاديوم ومثل هذه المتراكبات لها ثبات وانتقائية عالية تعمل كمحفزات جيدة يمكن فصلها واسترجاعها بسهولة من نظام التفاعل فضلاً عن كونها ملائمة للبيئة.

يهدف هذا البحث إلى تحويل الكيٲوزان مع مركبات عضوية مختلفة ممثلة في بعض الأدهيدات والأحماض العضوية لتكوين مشتقات مختلفة من الكيٲوزان يمكن استخدامها في تطبيقات فصل وعزل أيونات المعادن من خلال تكوين متراكبات معها ويهدف هذا البحث أيضاً إلى تحويل الكيٲوزان للحصول على مشتقات الأملاح الرباعية من خلال الأكلة المباشرة مع هاليدات الألكيل المختلفة أو داي ميثيل سلفات أو جلايسيديل ثلاثي ميثيل كلوريد الأمونيوم وذلك لدراسة إمكانية استخدامها في الحفز النقال بين الأطوار.

ولقد تم توصيف المركبات الناتجة التي تم الحصول عليها باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي بالإضافة لبعض الإختبارات الكيميائية لإثبات تكون النواتج المختلفة وكذلك قابلية استعمالها في الحفز النقال بين الأطوار كمحفزات محملة على بوليمر.

## ABSTRACT

Chitin is the main source of Chitosan and is the second most abundant biopolymers in nature after cellulose, a key component of the external structure of insects and crustaceans such as lobsters, shrimp and oysters. One of the most important properties of Chitosan is its non-toxicity, biocompatibility and biodegradability.

Crosslinking is an appropriate and effective way to improve the physical and chemical properties of Chitosan and to enhance its stability in acidic solutions where glutaraldehyde is considered as the most commonly used crosslinker for Chitosan.

Although crown ether has selective formation of complexes with many metal ions, it is not considered successful ideal catalyst as it can't be easily removed from the reactions in addition to its adverse impact on the human being whereas crown ether-grafted Chitosan shows microstructure and properties better than each of Chitosan and crown ether. It helps the formation of complexes with palladium ions. Such complexes are of high stability and selectivity and serve as a good catalyst that can be retrieved and environmentally friendly.

The current work is aiming to modify Chitosan with different organic compounds such as aldehydes and carboxylic acids to produce different derivatives of Chitosan useful in isolation and separation of metal ions through the formation of different complexes. Also, it is aiming too modify Chitosan into derivatives of quaternary ammonium salts through direct alkylation with different alkyl halide; dimethyl sulfate or glycidyl trimethyl ammonium chloride to investigate the applicability in the field of phase transfer catalysis.

The obtained products have been characterized with FT-IR and NMR spectroscopy in addition to some chemical tests to prove the formation of the different products and also to prove its ability to be used as polymer-supported phase transfer catalysts.



## **SUMMARY**

### **Title: Preparation of Some Chitosan Derivatives and Studying their Application**

Chitosan is considered a polysaccharide which is a vital natural polymer. Chitosan is produced from chitin material which is the main constituent of the outer skeleton of the insects and crustaceans. Chitosan has attracted much importance and interest from scientists due to its unique chemical and physical properties made it eligible for many applications and production of different materials contributed to the service of humanity. The current research aims at making some chemical modifications of Chitosan leading to formation of various derivatives of it and study the possibility of utilization in some applications. The thesis includes three main chapters as follows:

#### **Chapter I: Introduction:**

This chapter aims to highlight the features of Chitosan to gain clear and comprehensive information about this polymer through screening the sources and chemical production of Chitosan and identification of its chemical and structural form. It has been referred to some of its physical properties such as solubility and crystalline forms of Chitosan. Some of the characteristics and applications of Chitosan in several fields according to those characteristics have been surveyed which includes but not limited

to the fields of biomedical and pharmaceutical industry, food industry and preservation and agriculture in addition to being a useful component in the manufacture of cosmetics and products for skin and hair care as well as applications in the field of photography.

This chapter also includes the most important reactions of Chitosan. Reactions of Chitosan with different aldehydes and organic acids in addition to alkylation, acylation and graft polymerization reactions useful in some important applications have been addressed. Such critical applications include drug transfer control, sustained release of drugs, gene transfer and surgical dressings in addition to its applications as a adsorptive material has the ability to adsorb metal ions and dyes, making it suitable for water treatment and analysis of metal ions in the environment applications.

Moreover, some scientific background related to the phase transfer catalysis (PTC) in the organic reactions, particularly the polymer supported phase transfer catalysis has been addressed and the utilization of Chitosan in PTC. At the end of this chapter, the main target of the work has been addressed.

## **Chapter II: Experimental Part:**

This chapter includes the information about the type of Chitosan, solvents and reagents that were used in experiments in addition to the equipment and tools specifications. It contains the full description of all experiments carried out to obtain the different derivatives of Chitosan such as Schiff derivatives of Chitosan with different aldehydes, such as benzaldehyde and salicylaldehyde in addition to the formation of quaternary ammonium salt of Chitosan through the reaction with some alkyl halides, with dimethyl sulfate, as well as with a glycidyltrimethyl ammonium chloride followed by crosslinking reactions of Chitosan derivatives by using glutaraldehyde as a crosslinking agent. The ability of Chitosan derivatives to be used in some applications was investigated by subjecting the derivatives of Chitosan to two types of applications:

**First:** The use of some Chitosan derivatives to isolate the ions of heavy metals from their aqueous solutions.

**Second:** The use of Chitosan-supported quaternary ammonium salt as a phase transfer catalyst in the Williamson reaction between alkyl halides and phenolic compounds was also investigated. Also, the impact of the type of the quaternary ammonium salt, the relative concentration of the reacting materials, the reaction temperature and time were investigated as factors affecting the

efficiency of the quaternary ammonium salt of Chitosan as a phase transfer catalyst.

### **Chapter III: Results and Discussion:**

This chapter discusses the results obtained from experiments where the obtained products are characterized using the suitable spectroscopic methods in addition to some simple chemical tests to make sure of the chemical modification of Chitosan. The obtained results showed that the Chitosan derivatives have been formed in reasonable yields and showed also the possibility of using the glutaraldehyde-crosslinked Chitosan derivatives resulting from the chemical modification with aldehydes and phthalic acid in the isolation of heavy metal ions from their aqueous solutions. In the current study, ions of copper, iron and cadmium have been selected as models for heavy metal ions. Salicylaldehyde derivative of Chitosan was the most effective derivative while benzaldehyde derivative of Chitosan were less efficient in isolating ions of those metals.

On the other hand, the obtained results have been discussed in the light of the use of Chitosan-supported quaternary ammonium salt as a phase transfer catalyst (PTC) in the Williamson reaction between alkyl halides and phenolic compounds. The results confirmed the possibility of using the Chitosan-supported quaternary ammonium salts as insoluble phase transfer catalyst which is not leading to contamination of the

reaction medium and can be detached from the reaction. The efficiency of such Chitosan derivatives as phase transfer catalysts was less than that of the common phase transfer catalysts however; it opens a new window to overcome the problems existing in case of using the common catalysts which dissolve in the reaction medium and can not be separated or easily retrieved leading to contamination. At the end of the thesis were cited the scientific literature and peer reviewed published work from which the information were extracted. Such information enriched the current thesis and helped to come out in its current form.

(لاتوجد خاتمة-لا يوجد مستخلص عربي)

