

1. Гевусь О. І. Функціональні поверхнево-активні пероксиди і мономери як реагенти для одержання реакційноздатних модифікаторів поверхні: дис. ... д-ра хім. наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія / О. І. Гевусь. – Львів, 2010. – 250 с. 2. Oldrich Farsal\*, Pavel Dolezal and Alexander Hrabalek / Esters and amides of hexanoic acid substituted with tertiary amino group in terminal position and their activity as transdermal permeation enhancers // J. Serb. Chem. Soc. 2010. – 75. – №(5). – Pp. 595–603. 3. Черних В. П., Березняков А. Л., Бризицька О. А., Васильєва В. В., Готовкіна В. В. / Біологічна активність похідних  $\epsilon$ -амінокапронової кислоти // Журнал КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ. – '2000. – Т.4. – №1. – С. 64–67. 4. Вейганд-Хильгетаг Методы эксперимента в органической химии: пер с нем. – М.: Химия. – 1968. – С. 593 5. Справочник химика. – Т.2. – М.: Химия, 1964. – 1166.

УДК 678:541.64

М. І. Нагорняк, В. Я. Самарик, М. В. Ференс, І. А. Дронь  
Національний університет “Львівська політехніка”,  
кафедра органічної хімії

## РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ГІДРОКСИЛЬНИХ ГРУП ЗІ СКЛАДУ САХАРОЗИ В РЕАКЦІЇ СТЕГЛІХА

© Нагорняк М. І., Самарик В. Я., Ференс М. В., Дронь І. А., 2015

Модельно досліджено реакційну здатність гідроксильних груп полісахаридів на сахарозі та одноосновних карбонових кислотах у реакції Стегліха. Визначено, що цю реакцію можна використовувати для модифікації полісахаридів по вторинним гідроксильним групам. Встановлено, що реакція перебігає у відносно м'яких умовах і основним продуктом є тризаміщена кислотними залишками сахароза. Виділено та ідентифіковано побічний продукт. З'ясовано, що ступінь заміщення погано регулюється співвідношенням вихідних речовин, а також, що реакція проходить в м'яких умовах. Показано, що реакцію Стегліха можна використовувати для модифікації полісахаридів.

**Ключові слова:** модифікація сахарози, поліестери, реакційна здатність ОН-груп.

The reactivity of hydroxyl groups of polysaccharides was investigated by the Stehlich reaction using the model of sucrose and monobasic carboxylic acids. It was determined that this reaction can be used to modify the polysaccharides by secondary hydroxyl groups. It was shown that the reaction flows in relatively mild conditions and main reaction product is tri-substituted sucrose by acid residues. A byproduct was separated and identified. It was found that the substitution degree was poorly regulated by starting materials ratio and that the reaction took place under mild conditions. It was determined that the Stehlich reaction can be used to modify the polysaccharides.

**Key words:** sucrose modification, polyesters, reactivity of OH-groups.

**Постановка проблеми.** Одним із актуальних завдань сьогодення є створення нових полімерних матеріалів на основі відновлювальної сировини. Полісахариди, завдяки їх унікальним властивостям, до яких насамперед належать їх постійне відновлення в природі (тобто це альтернативна відновлювана сировина), біодеградабельність, поширення, дешевизна та екологічність, є одними з найперспективніших об'єктів дослідження в цьому напрямку.

Разом з тим, деякі особливості полісахаридів, такі як обмежена розчинність у водних та органічних середовищах, придатність до технологічної переробки, термостабільність вимагають їх модифікації з метою покращення технологічних характеристик.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Процесам модифікації сприяє наявність в молекулах полісахаридів ряду гідроксильних груп різної природи. Завдяки цьому розроблено методи та методики модифікації полісахаридів [1,2], які реалізовані промислово, але вирішеною проблемою створення нових методів модифікації полісахаридів вважати не можна.

Останнім часом значна кількість наукових груп спрямувала свої зусилля на дослідження реакції Стегліха в процесах незворотної поліконденсації з метою одержання поліестерів спеціального призначення [3,4]. Зокрема одержання поліестерів, так званих псевдополі(амінокислот) для медичного застосування, а саме для використання як носіїв для індивідуальних ліків або контрастних агентів [5]. З цією ж метою дуже часто використовуються полісахариди. Але результатів досліджень з реакційної здатності гідроксильних груп зі складу молекул полісахаридів в реакції Стегліха в літературі немає. Відсутність такої інформації не дає змоги одержувати поліестери з включенням до їх складу фрагментів полісахаридів, які привносили б в такі продукти ряд специфічних властивостей, що не притаманні поліестерам. Крім того, значну увагу звертають на дослідження методів модифікації полісахаридів за реакцією Стегліха, що реалізується в м'яких умовах.

**Мета.** Метою роботи було дослідити особливості перебігу реакції Стегліха за участі гідроксильних груп сахарози. Молекула сахарози містить 8 гідроксильних груп, 3 з яких первинні. Гідроксильні групи сахарози добре моделюють за реакційною здатністю більшість гідроксильних груп, що зустрічають в полісахаридах, тому вона є вдалим об'єктом моделювання, і результати, одержані в межах цього дослідження, легко поширити на реакційну здатність гідроксильних груп більшості полісахаридів.

**Експериментальна частина.** *Реагенти та розчинники.* Сахарозу, оцтову кислоту, N,N'-дициклогексилкарбодіімід (ДЦК), N,N'-диметиламінопіридин (ДМАП) (Aldrich) використовували без додаткового очищення. Розчинники бензол, диметилформамід використовували марок "ХЧ", очищені за методиками [6,7].

*Одержання модифікату сахарози.* Для одержання модифікату сахарози за реакцією Стегліха до концентрованого розчину сахарози при температурі  $5\div 10^\circ\text{C}$  додавали відповідну кислоту (оцтову, стеаринову, глутарову та глутамін-стеаринову) та N,N'-дициклогексилкарбодіімід (DCC) у присутності 4-диметиламінопіридину (DMAP). Співвідношення між кислотою, N,N'-дициклогексилкарбодіімідом та 4-диметиламінопіридином становило 1:1,1:(0,125×1,1) відповідно. Як розчинник використовували N,N'-диметилформамід. Після введення вихідних речовин, температуру піднімали до  $10\text{--}15^\circ\text{C}$  та при постійному перемішуванні реакційну суміш витримували 3 години. Після закінчення реакції суміш відфільтровували від утвореного осаду дициклогексилсечовини (DCU), упарювали від розчинника та розчиняли у воді. При розчиненні побічний продукт випадав в осад, а продукт модифікації сахарози, що добре розчинний у воді, залишався, відповідно, у розчині. Продукт реакції отримували упаренням розчинника.

#### *Методи досліджень*

$^1\text{H}$  ЯМР спектри зразків мономерних фрагментів та кополіестерів отримували у дейтерохлороформі, застосовуючи прилад JEOL's ECA Series Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spectrometer при частоті 400 МГц в автоматичному режимі сканування.

Аналізували ПМР-спектри за таблицями характерних хімічних зсувів, наведених у [8], а також програмою Chem Bio Draw Ultra 11.0.1. Елементний склад реакційної маси продуктів встановлювали за допомогою елементного аналізу.

**Результати і обговорення.** Загальну схему перебігу реакції Стегліха можна відобразити схемою, наведеною на рис. 1.

Про глибину перебігу процесу робили висновки за кількістю виділеної дициклогексилсечовини, яка виділяється з реакційного середовища під час реакції в вигляді нерозчинного в більшості поширених розчинників осаду. Розроблена методика розділення після завершення реакції реакційної суміші дає змогу виділити, крім дициклогексилсечовини, сахарозу, що не вступила в реакцію, та два продукти реакції. Розходження матеріального балансу за завантаженими реагентами та виділеними продуктами реакції не перевищувала 7–12 %.

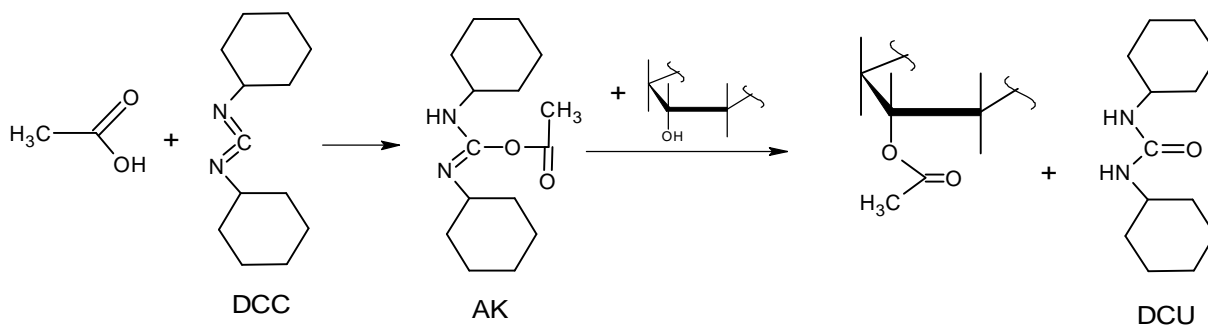


Рис. 1. Схема перебігу реакції Стегліха

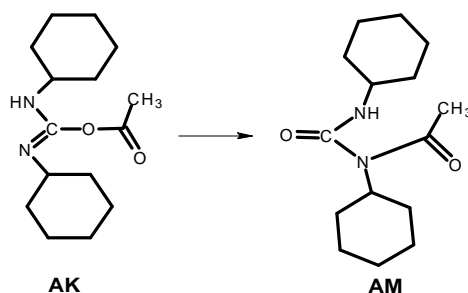


Рис.2. Схема перегрупування активованої форми карбонової кислоти

Дослідженням структури виділених продуктів реакції за допомогою ПМР спектроскопії встановлено, що одним з продуктів є N-циклогексил-N-(циклогексилкарбомойл) ацетамід (**AM**). Утворення **AM** є характерним для перебігу реакції Стегліха і є результатом побічного процесу перегрупування активованої форми карбонової кислоти (**AK**) за схемою, наведеною на рис. 2.

Перегрупування **AK** в **AM** понижує селективність процесу, оскільки переводить активовану форму карбонової кислоти в малореакційно здатний амід. Проведені дослідження показали, що в процесі, який досліджується, вихід **AM** залежно від умов проведення процесу становить від 10 до 20 % від завантаженого на синтез N,N-дициклогексилкарбодіміду. Встановлено, що збільшення кількості кислоти з відповідним збільшенням DCC збільшує вихід продукту побічної реакції.

Основним продуктом реакції є суміш молекул сахарози з різним ступенем етерифікації спиртових груп оцтовою кислотою.

На рис. 3 наведено ПМР-спектр цього продукту. Група сигналів **B** у цьому спектрі відповідає протонам воднів у молекулі сахарози (крім воднів, які проявляються сигналом **A**, див. рис.3). Сигнали **C** відповідають сигналам протонів гідроксильних груп. Співвідношення інтенсивності цих сигналів порівняно з відповідним співвідношенням у сахарозі дає змогу зробити висновок, що в середньому в реакцію вступили 3,5 груп з 8. Сигнали **D** і **E** відповідають протонам метильних груп залишків кислоти. Аналіз співвідношення їх інтенсивності до інтенсивності протонів групи **B** дає змогу зробити висновок, що на естерні групи під час реакції перетворилось 3,2 групи із 8. Можна стверджувати, що практично всі гідроксильні групи, що вступили в реакцію, перетворились на естерні.

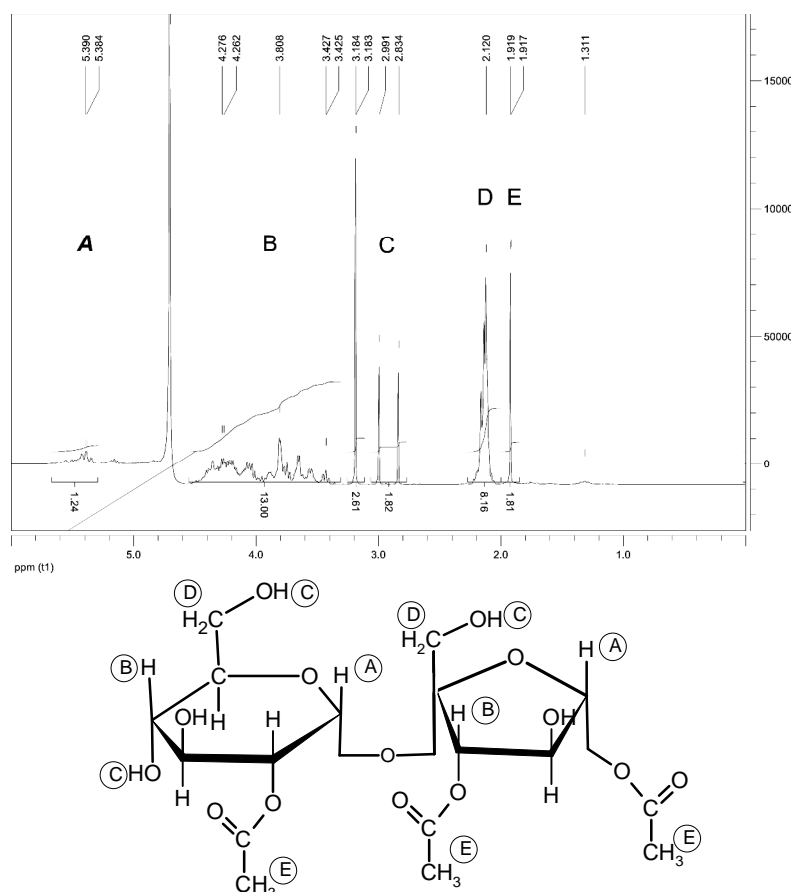


Рис. 3. ПМР-спектр продукту естерифікації молекул сахарози

Є характерним те, що сигнали від метильних груп з кислотного залишку виходять двома окремими сигналами **D** ( $\delta=2.08+2.15$  м.д.) і **E** ( $\delta=1.92$  м.д.). Це пов'язано з утворенням естерних груп за участю, відповідно, первинних і вторинних гідроксильних груп. Співвідношення інтенсивності цих сигналів показує, що кількість естерних груп, що утворились за участю вторинних груп, становить близько 80 %, причому у вихідній молекулі сахарози відсоток вторинних гідроксильних груп становить лише 62,5 %. Отже, можна стверджувати, що реакційна здатність вторинних гідроксильних груп зі складу полісахаридів в реакції Стегліха принаймні є не меншою, ніж реакційна здатність первинних гідроксильних груп.

**Вміст вуглецю у виділеному продукті та вихід основного та побічного продуктів залежно від співвідношення між сахарозою і кислотою**

Зразок	Молярне співвідношення сахароза:кислота	Вміст вуглецю*, %	Вихід продукту, %	Вихід АМ, %
1	1: 0,5	43,05	7,02	9,91
2	1: 2	47,54	40,87	14,43
3	1: 4	47,63	36,56	12,76

\* За даними елементного аналізу

Дослідженнями було встановлено, що від співвідношення між кількістю взятої на синтез сахарози і кислоти більшою мірою залежить вихід продукту, а не ступінь заміщення гідроксильних груп. Елементний склад (вміст вуглецю в продукті) добре відображає ступінь заміщення. Так, відсоток вуглецю в складі сахарози становить 42,10 %, а в октаацетаті сахарози – 49,56 %. У таблиці наведено вміст вуглецю в виділеному продукті та його вихід залежно від співвідношення між сахарозою і кислотою, у реакційній суміші. З наведених даних можна побачити, що при

співвідношенні сахароза:кислота як 1:0,5, вихід продукту становив близько 7 % від завантаженої сахарози при заміщенні не більше 1 гідроксильної групи. Такий результат є закономірним. Суттєва нестача кислоти приводить до низького виходу за сахарозою і лише до заміщення однієї спиртової групи. Тобто, більша частина сахарози не вступає в реакцію. Водночас спостерігається найменший перебіг побічної реакції, що видно з виходу АМ. Збільшення співвідношення до 1:2 суттєво змінює ситуацію, вихід ацильованої сахарози зростає і в середньому заміщається 3,5 гідроксильних груп з 8, паралельно збільшується і відсоток перебігу побічної реакції. Подальше збільшення співвідношення не приводить до збільшення ступеня заміщення гідроксильних груп. Для пояснення отриманих експериментальних фактів необхідні додаткові дослідження. Разом з тим можна стверджувати, що за допомогою реакції Стегліха можна модифікувати гідроксильні групи в складі полісахаридів, переважно за вторинними гідроксильними групами.

Отримані результати за естерифікацією гідроксильних груп, що було одержано з використанням оцтової кислоти, було підтверджено і з використанням стеаринової та глутарової кислот.

Результати досліджень показують, що в загальному закономірності, одержані на оцтовій кислоті можна поширити на вищі кислоти. При цьому вихід модифікованої сахарози суттєво залежить від природи кислоти. Так, з використанням стеаринової кислоти було одержано три-заміщену сахарозу з виходом 30÷38 %. А використання глутарової кислоти призвело до деякого підвищення виходу модифікованої сахарози з приблизним ступенем заміщення – 3. Для цієї кислоти вихід продукту коливався в діапазоні 48÷60 %.

Відносно збільшення виходу у випадку використання глутарової кислоти можна пояснити механізмом реакції, який передбачається за результатами досліджень. Є підстави вважати, що реакція Стегліха проходить через проміжне утворення ангідридів двоосновних карбонових кислот. Ацилювання гідроксильних груп відбувається в цьому випадку при їх взаємодії з ангідридом. При цьому утворення внутрішньомолекулярного ангідриду глутарової кислоти є ймовірнішим процесом, аніж утворення міжмолекулярного ангідриду стеаринової кислоти.

**Висновки.** У результаті дослідження етерифікації гідроксильних груп зі складу сахарози за реакцією Стегліха показано, що цю реакцію можна використовувати для модифікації полісахаридів за вторинними гідроксильними групами. Реакція протікає у м'яких умовах, але супроводжується побічною реакцією. Крім того, показано, що ступінь заміщення погано регулюється співвідношенням реагентів. Для ефективної модифікації слід детально досліджувати умови її перебігу.

1. Rattagool, Kullakan, *Scientific Considerations of Olestra as a Fat Substitute. Master of Science (Microbiology), December 1999, 99 pp., 9 tables, 6 illustrations, references, 135 titles.* 2. *A solvent-free synthesis of sucrose polyesters, George P. Rizzi, Harry M. Taylor // Journal of the American Oil Chemists' Society April 1978, Volume 55, Issue 4, pp 398-401.* 3. Фігурка Н. В. Поверхнево-активні псевдополі(амінокислоти) на основі дикарбонових  $\alpha$ -амінокислот та їх колоїдно-хімічні властивості: автореф. дис. ... канд. хім. наук: 02.00.06 – хімія високомолекулярних сполук / Н. В. Фігурка; Національний університет "Львівська політехніка". – Львів, 2013. – 22 с. 4. Кополімеризація похідних  $\alpha$ -амінокислот з діолами в присутності гліцерину / Р. С. Тарас, М. І. Нагорняк, В. О. Ільчук, В. Я. Самарик, С. А. Воронов // Вісник Нац. ун-ту "Львівська політехніка" "Хімія, технологія речовин та їх застосування" – 2014. – №787. – С.409–413. 5. Поліестери *n*-стеарил глутамінової кислоти та діолів для створення самостабілізованих дисперсних систем / С. М. Варваренко, Н. Г. Носова, Р. С. Тарас, В. Б. Вострес, В. Я. Самарик, С. А. Воронов // Вісник Нац. ун-ту „Львівська політехніка” “Хімія, технологія речовин та їх застосування” – 2013. – № 678. – С.392–397. 6. *Органические растворители / [А. Вайсберг, Э. Проскауэр, Д. Риддис и др.]. – М.: Иностранная литература, 1976. – 541 с.* 7. Гордон А. *Спутник химика / А. Гордон, Э. Форд. – М.: Мир, 1976. – 541 с.* 8. Казицина Л. А. *Применение УФ-, ИК-, ЯМР- спектроскопии в органической химии / Л. А. Казицина, Н. Б. Куплетская. – М.: Высшая школа, 1971. – 264 с.*