ORGANO-SOLUBLE AND WATER-SOLUBLE CHITOSANS FOR EFFECTIVE FUNCTIONALIZATION AND MATERIALIZATION AT MOLECULAR LEVEL

Juthathip Fangkangwanwong

A Dissertation Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy
The Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University
in Academic Partnership with
The University of Michigan, The University of Oklahoma,
and Case Western Reserve University
2006

ISBN 974-9990-12-9

Thesis Title: Organo-Soluble and Water-Soluble Chitosans for Effective Functionalization and Materialization at Molecular Level

By: Juthathip Fangkangwanwong

Program: Polymer Science

Thesis Advisors: Assoc. Prof. Suwabun Chirachanchai
Prof. Mitsuru Akashi

Accepted by the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University, in partial fulfilment of the requirements for the Degree of Doctor of Philosophy.

Nantaya Yanumet. .... College Director
(Assoc. Prof. Nantaya Yanumet)

Thesis Committee:

Nantaya Yanumet ....
(Assoc. Prof. Nantaya Yanumet)

Suwabun Chirachanchai ....
(Assoc. Prof. Suwabun Chirachanchai)

Mitsuru Akashi ....
(Prof. Mitsuru Akashi)

....
(Asst. Prof. Manit Nithitanakul)

Korbtham Sathirakul ....
(Assoc. Prof. Korbtham Sathirakul)

ABSTRACT

4692003063: Polymer Science Program

Juthathip Fangkangwanwong: Organo-Soluble and Water-Soluble Chitosans for Effective Functionalization and Materialization at Molecular Level

Thesis Advisors: Assoc. Prof. Suwabun Chirachanchai, Prof. Mitsuru Akashi, 68 pp. ISBN 974-9990-12-9

Keywords: Chitosan/ Carbodiimide/ Hydrogel/ Homogeneous/ Hydroxyapatite/ Hydroxybenzotriazole/ Organo-Soluble Cnitosan/ Water-Soluble Chitosan

The present dissertation proposes the development of organo-soluble and water-soluble chitosans to achieve homogeneous system in functionalization and materialization at molecular level. For organo-soluble chitosan, the present work focuses on *N*-phthaloylchitosan and its chemical homogeneous modification in a system using dimethylformamide (DMF). The introduction of an epoxy group onto chitosan via *N*-phthaloylchitosan and the crosslink network via the ring opening reaction of the epoxy group at room temperature were successful in obtaining chitosan-epoxy gel. The work also shows the mineralization step to grow hydroxyapatite crystals in the chitosan-epoxy gel by alternate soaking with a calcium solution and a phosphate solution. For water-soluble chitosan, the work originally declares that the organo complexation of chitosan and conjugation additives such as 1-hydroxybenzotriazole (HOBt), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAt), *N*-hydroxysuccinimide (HOSu), can be simply formed in water to result in the chitosan water solution. A model conjugation of chitosan using water-soluble carbodiimide (WSC) in water at room temperature via the carboxyl groups of boc-L-phenylalanine, and PEG is demonstrated. The work is also extended to show how the conjugation with a dicarboxyl compound in a water-based system gives hydrogel.

บทคัดย่อ

จุฑาทิพย์ ฟังกังวาลวงศ์ : ไคโตซานที่ละลายในสารละลายอินทรีย์ และละลายในน้ำ เพื่อการเติมกลไกหรือพัฒนาวัสดุอย่างมีประสิทธิภาพในระดับโมเลกุล (Organo-Soluble and Water-Soluble Chitosans for Effective Functionalization and Materialization at Molecular Level) อ. ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร. สุวบุญ จิรชาญชัย และ ศาสตราจารย์ ดร. มิซุรุ อากาชิ, 68 หน้า ISBN 974-9990-12-9

วิทยานิพนธ์นี้เสนอแนวทางการพัฒนาไคโตซานที่ละลายในสารละลายอินทรีย์ และละลายในน้ำ เพื่อการเติมกลไกหรือพัฒนาวัสดุในระดับโมเลกุล สำหรับไคโตซานที่ละลายในสารละลายอินทรีย์ งานวิจัยนี้ได้เน้นถึงการใช้เอ็น-พทาโลอิวไคโตซาน และนำไปปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีในระบบเอกพันธุ์ของไดเมททิลฟอมาไมด์ การติดหมู่อีปอกซีกับสายโซ่ไคโตซานผ่านเอ็น-พทาโลอิวไคโตซานและการเชื่อมโครงสร้างผ่านการเปิดวงแหวนอีปอกซีที่อุณหภูมิห้องนำไปสู่การเกิดไคโตซาน-อีปอกซีเจล งานวิจัยนี้ยังแสดงถึงขั้นตอนการเกิดผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในไคโตซาน-อีปอกซีเจลโดยใช้วิธีการจุ่มแบบสลับด้วยสารละลายแคลเซียมและฟอสเฟต สำหรับไคโตซานที่ละลายน้ำ งานวิจัยได้แสดงลักษณะเฉพาะเกี่ยวกับการเกิดสารประกอบอินทรีย์ของไคโตซานกับตัวช่วยในการเกิดปฏิกิริยา เช่น 1-ไฮดรอกซีเบนโซไตรเอโซล 1-ไฮดรอกซี-7-อาซาเบนโซไตรเอโซล เอ็น-ไฮดรอกซีซัคซินิมาย ซึ่งทำให้เกิดสารละลายน้ำไคโตซานได้อย่างง่ายและรวดเร็ว งานวิจัยนี้ยังได้สาธิตแบบจำลองการเกิดปฏิกิริยาของไคโตซานโดยใช้ตัวเชื่อมต่อในรูปของสารละลายน้ำคาร์โบดิอิมไมด์โดยทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องในน้ำ กับหมู่คาร์บอกซิลของ บ็อก-แอล-ฟีนิลอลานีน และพีอีจี งานวิจัยยังขยายไปสู่วิธีการติดสารไดคาร์บอกซิลในระบบน้ำเพื่อการเกิดไฮโดรเจล

ACKNOWLEDGMENTS

The present dissertation would not have been accomplished without the author's Thai supervisor, Associate Professor Suwabun Chirachanchai, who not only originated this work, but also provided her with intensive suggestions, invaluable guidance, constructive criticisms, constant encouragement, inspiration and vital assistance throughout this research. She would also like to acknowledge the Thailand Research Fund through the Royal Golden Jubilee Ph.D. Program for the financial support toward her Ph.D. education (Grant No. PHD/0112/2546).

The author would also like to express her thanks to her Japanese co-advisor, Professor Mitsuru Akashi (Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University, Japan) for the recommendations, strong support, and concerns during her stays in Japan. Deep gratitude is also given to Associate Professor Toshiyuki Kida for his fruitful discussion, worth advice, and warm hospitality during her stay in the Akashi laboratory at Osaka University, Japan. She would like to give sincere thanks to all members in the Akashi laboratory for their help, good time, and good memories throughout her stay in Japan, especially Dr. Michiya Matsusaki for the guidance and help in cell culture work, and Dr. Amornrat Lertworasirikul for her caretaking, lots of help and encouragement during her research period in Japan.

The author is also indebted to Associate Professor Buncha Pulpoka (Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University) for his comments and help in the NMR measurement. She extends her appreciation to Seafresh Chitosan (Lab) Company Limited, Thailand, for their support with the chitosan starting materials.

The author is also thankful to the dissertation committee for their suggestions and comments in the reading of the thesis book. She greatly appreciates all Professors who have tendered invaluable knowledge to her at the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University.

Special thanks are given to her seniors, Dr. Rangrong Yoksan and Dr. Sutinun Phongtamrug, for their help, invaluable guidance, suggestions and encouragement throughout this research. She also would like to thank the college staff members, and all her friends at the Petroleum and Petrochemical College.

Last but not least, she wishes to express her gratitude to her family for their love, understanding, encouragement, limitless sacrifice, and for being a constant source of her inspiration throughout her study.

TABLE OF CONTENTS

LIST OF SCHEMES

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

FIGURE **PAGE**

CHAPTER III

FIGURE **PAGE**