

การกราฟต์พาราเมทอกซีซึนามิกแอซิดบนโคโคซาน



นางสาวโชติรส จรแจ้งจันทร์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์

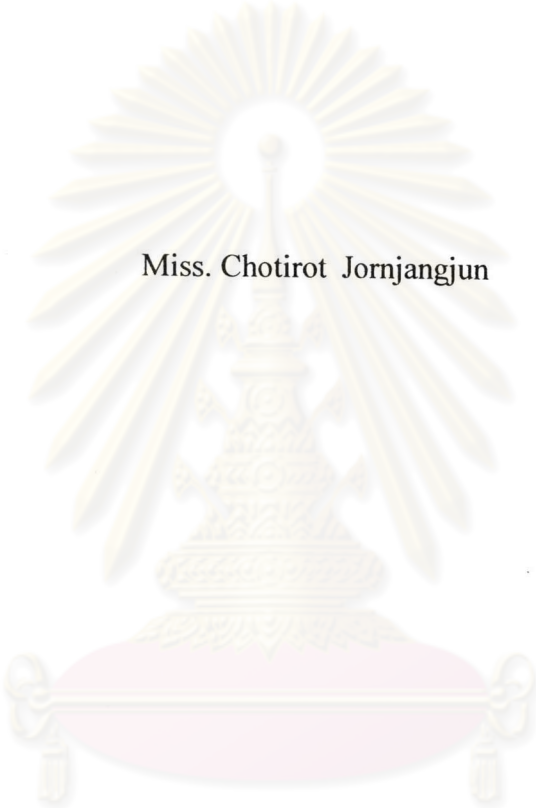
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN : 974-14-1849-3

ลิขสิทธิ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

GRAFTING OF *p*-METHOXY CINNAMIC ACID ON CHITOSAN



Miss. Chotirot Jornjangjun

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Petrochemistry and Polymer Science

Faculty of Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2005

ISBN : 974-14-1849-3

Thesis Title GRAFTING OF *p*-METHOXY CINNAMIC ACID ON
 CHITOSAN

By Miss Chotirot Jornjangjun

Field of Study Petrochemistry and Polymer Science

Thesis Advisor Associate Professor Supason Wanichwecharungruang, Ph.D.

Thesis Co-Advisor Associate Professor Mongkol Sukwattanasinitt, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in
Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree




.....Dean of the Faculty of Science
(Professor Piamsak Menasveta, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE



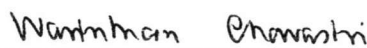
.....Chairman
(Associate Professor Supawan Tantayanon, Ph.D.)



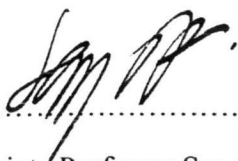
..... Thesis Advisor
(Associate Professor Supason Wanichwecharungruang, Ph.D.)



.....Thesis Co-Advisor
(Associate Professor Mongkol Sukwattanasinitt, Ph.D.)



.....Member
(Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.)



.....Member
(Associate Professor Sanong Ekgasit, Ph.D.)

โชติรส จรแจ้งจันทร์ : การกราฟต์พาราเมทอกซีซินนามิกแอซิดบนไคโตซาน (GRAFTING OF *p*-METHOXY CINNAMIC ACID ON CHITOSAN) อ. ที่ปรึกษา: รศ. ดร. ศุภสร วณิชเวชารุ่งเรือง, อ. ที่ปรึกษาร่วม: รศ. ดร. มงคล สุขวัฒนาสินธุ์, 71 หน้า. ISBN: 974-14-1849-3

งานวิจัยนี้เป็นการกราฟต์หมู่กรองรังสีอัลตราไวโอเล็ต (ยูวี) บนไคโตซาน เพื่อสร้างพอลิเมอร์ที่สามารถกรองรังสียูวี กระบวนการสังเคราะห์ประกอบด้วย 1) การทำปฏิกิริยาระหว่างไคโตซานกับฟทาลิกแอนไฮไดรด์ได้เป็นอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 2) การทำเอสเทอร์ฟิเคชันระหว่าง 4-เมทอกซีซินนามิกแอซิด และ/หรือ 2,4,5-ไตรเมทอกซีซินนามิกแอซิด กับอนุพันธ์ฟทาลอิลไคโตซานที่ได้ พอลิเมอร์ทั้งสามชนิดที่สังเคราะห์ได้อันได้แก่ 4-เมทอกซีซินนามอิล-ฟทาลอิลไคโตซาน, 2,4,5-ไตรเมทอกซีซินนามอิล-ฟทาลอิลไคโตซานและ 2,4,5-ไตรเมทอกซีซินนามอิล-4-เมทอกซีซินนามอิล-ฟทาลอิลไคโตซาน แสดงสมบัติการกรองรังสียูวี ยูวีเอ และกรองทั้งยูวีเอและยูวีบีตามลำดับ ผลิตภัณฑ์ทั้งสามมีความเสถียรต่อแสง และไม่ดูดซึมผ่านหนังลูกหนู

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาขาวิชา ปีโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์.....ลายมือชื่อนิสิต โชนังส. จรแจ้งจันทร์.....

ปีการศึกษา..... 2548.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4673414923: MAJOR PETROCHEMISTRY AND POLYMER SCIENCE

KEY WORD: METHOXY CINNAMIC ACID/ CHITOSAN/ SUNSCREEN

CHOTIROT JORNJANGJUN: GRAFTING OF *p*-METHOXY
CINNAMIC ACID ON CHITOSAN. THESIS ADVISOR: ASSOC.

PROF. SUPASORN WANICHWEACHARUNGRUANG, Ph.D.

THESIS CO-ADVISOR: MONGKOL SUKWATTANASINITT, Ph.D.,

71 pp. ISBN: 974-14-1849-3

In this work, UV-filtering polymer was synthesized by grafting of UV-absorptive chromophore onto chitosan. The synthesis process involved 1) reacting chitosan with phthalic anhydride to give phthaloylchitosan that could be soluble in organic solvent such as DMF and 2) esterifying between 4-methoxycinnamic acid and/or 2,4,5-trimethoxycinnamic acid with the phthaloylchitosan. The three obtained polymeric chitosan derivatives, 4-methoxycinnamoyl-phthaloylchitosan, 2,4,5-trimethoxycinnamoyl-phthaloyl chitosan and 2,4,5-trimethoxycinnamoyl-4-methoxycinnamoyl-phthaloylchitosan showed UVB, UVA and both UVA and UVB absorption properties, respectively. Moreover, all three polymeric chitosan derivatives were photostable. Experiments using baby mice skin revealed that all three polymers could not penetrate the baby mice skin.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Field of Study Petrochemistry and Polymer Science Student's signature Chotirot Jornjangjun
Academic year 2005 Advisor's signature [Signature]
Co-Advisor's signature [Signature]

ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express greatest gratitude to my advisor, Associate Professor Dr. Supasorn Wanichweacharungruang, for her advice, assistance and generous encouragement throughout the course of this research. In addition, I wish to express deep appreciation to Associate Professor Dr. Supawan Tantayanon, Associate Professor Dr. Mongkol Sukwatanasinit, Associate Professor Dr. Warinthorn Chavasiri and Associate Professor Dr. Sanong Aekasit for serving as the chairman and members of her thesis committee, respectively, for their valuable suggestion and comments.

Special thanks to Dr. Chyagrit Siri-Upathum (Department of Nuclear Technology, Faculty of engineering, Chulalongkorn University) for irradiated chitosan and his grateful suggestion.

Appreciation is also extended to program of Petrochemistry and Polymer Science and the Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University for granting financial support to fulfill this study and provision of experimental facilities.

Finally I am very appreciated to my family members and my good friends for their assistance and encouragement throughout my entire education. Without them, I would have never been able to achieve this goal.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONTENTS

	Pages
Abstract in Thai.....	iv
Abstract in English.....	v
Acknowledgements.....	vi
List of Figures.....	vii
List of Tables.....	x
List of Scheme.....	x
List of Abbreviations.....	xii
CHAPTER I: INTRODUCTION.....	1
1.1 Chitin-Chitosan.....	1
1.2 Chitosan Chemical Structure.....	2
1.3 Chemical Modification of Chitosan.....	4
1.4 Gamma Radiation Degradation of Chitosan.....	5
1.5 Sunscreen.....	6
1.6 Wavelength of UV Radiation.....	7
1.7 The ultraviolet radiation in sunlight and damage.....	8
1.8 Sunscreen Chemicals Characters.....	8
1.9 Classification of Sunscreen Chemicals.....	8
1.10 Mechanism of Sunscreen Action.....	10
1.11 Literature Reviews.....	10
1.12 Scope and objective of the present work.....	15
CHAPTER II: EXPERIMENTAL.....	16
2.1 Materials and Chemicals.....	16
2.2 Instruments and Equipments.....	16
2.3 Phthaloylation of chitosan.....	17
2.4 Grafting of 4-methoxycinnamic acid on Chitosan.....	18
2.4.1. A method using N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide (DCC) coupling agent.....	18
2.4.2 A method using 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethyl- carbodiimide hydrochloride (EDCI) coupling agent.....	19

	Pages
2.4.3 Acid chloride Method.....	20
2.4.4 A method using Toluene-4-sulphonic acid as catalyst.....	21
2.4.5 A method using 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethyl- carbodiimide hydrochloride (EDCI) and 1-Hydroxy- benzotriazole (HOBt) coupling agent.....	22
2.5 Phthaloylation of irradiated chitosan.....	23
2.6 Grafting of 4-methoxycinnamic acid on irradiated chitosan.....	23
2.7 Synthesis of 2,4,5-trimethoxycinnamic acid.....	23
2.8 Grafting of 2,4,5-trimethoxycinnamic acid on chitosan.....	24
2.9 Grafting of 2,4,5-trimethoxycinnamic acid on 4-methoxycinnamoyl phthaloylchitosan.....	25
2.10 General procedure for molar absorptivity measurements.....	26
2.11 General procedure for photostability test.....	26
CHAPTER III: RESULT AND DISCUSSION.....	27
3.1 Phthaloylation of chitosan.....	27
3.2 Grafting of 4-methoxycinnamic acid on N-phthaloylchitosan.....	28
3.3 Phthaloylation of irradiated chitosan.....	32
3.4 Grafting of 4-methoxycinnamic acid on irradiated chitosan.....	33
3.5 Synthesis of 2,4,5-trimethoxycinnamic acid.....	35
3.6 Grafting of 2,4,5-trimethoxycinnamic acid on chitosan.....	36
3.7 Grafting of 2,4,5-trimethoxycinnamic acid and 4-methoxycinnamic acid on chitosan.....	38
3.8 Photostability test.....	41
3.9 Percutaneous absorption of UV filters.....	44
CHAPTER IV: CONCLUSION.....	47
REFERENCES.....	49
APPENDICES.....	54
Appendix A.....	55
Appendix B.....	58
VITA.....	71

List of Figures

Figures	Pages
1.1	Chemical structures of cellulose and chitin-chitosan.....1
1.2	Structure of chitin-chitosan.....3
1.3	Electromagnetic spectrum.....6
1.4	The sunscreen absorbers used in the sunscreen industry.....9
1.5	Mechanism of sunscreen action.....10
3.1	IR spectra of a) chitosan and b) phthaloylchitosan.....28
3.2	IR spectra of a) chitosan, b) phthaloylchitosan and c) 4-methoxy- cinnamoyl phthaloylchitosan.....29
3.3	UV absorption spectrum of 4-methoxycinnamic acid (0.001 M in DMSO).....30
3.4	UV absorption spectra of 4-methoxycinnamoyl-phthaloylchitosan (0.1 g/L in DMSO or 6.325×10^{-5} M chromophoric units) comparing with phthaloylchitosan (0.1 g/L in DMSO).....30
3.5	UV absorption spectra of freshly prepared 0.1 g/L 4-methoxy- cinnamoyl phthaloylchitosan solution in DMSO or 6.325×10^{-5} M chromophoric units and similar solution after leaving for 4.5 hours.....31
3.6	IR spectra of a) irradiated chitosan and b) phthaloyl-irradiated chitosan.....32
3.7	IR spectra of a) irradiated chitosan, b) phthaloyl-irradiated chitosan and c) 4-methoxycinnamoyl-phthaloyl-irradiated chitosan.....33
3.8	UV absorption spectra of 4-methoxycinnamoyl-phthaloyl-irradiated chitosan (0.05 g/L in DMSO or 7.326×10^{-4} M chromophoric units) comparing with phthaloyl-irradiated chitosan (0.1 g/L in DMSO).....34
3.9	UV absorption spectra of freshly prepared 0.02 g/L 4-methoxycinnamoyl- phthaloyl-irradiated chitosan solution in DMSO or 2.931×10^{-4} M chromophoric units and similar solution after leaving for 12 hours.....34
3.10	UV spectrum of 0.045 M 2,4,5-trimethoxycinnamic acid.....36
3.11	UV absorption spectra of 2,4,5-trimethoxycinnamoyl phthaloylchitosan (0.1 g/L, 1.168×10^{-4} M chromophoric units) and phthaloylchitosan (0.1 g/L) in DMSO.....37

Figures	Pages
3.12	UV absorption spectra of freshly prepared 0.02 g/L (2.34×10^{-5} M chromophoric units) 2,4,5-trimethoxycinnamoyl phthaloylchitosan and similar solution after leaving for 12 hours37
3.13	UV absorption spectra of freshly prepared 0.05 g/L (5.84×10^{-5} M chromophoric units) double grafted phthaloylchitosan solution comparing to phthaloylchitosan solution (0.1 g/L)39
3.14	UV absorption spectrum of freshly prepared 0.02 g/L (3.50×10^{-5} M chromophoric units) double grafted phthaloylchitosan and similar solution after leaving for 12 hours.....40
3.15	Photostability of (0.08 g/L or 1.04×10^{-4} M chromophoric units) 4-methoxycinnamoyl-phthaloylchitosan and 0.09 g/L or 1.37×10^{-5} M chromophoric units) 4-methoxycinnamoyl-phthaloyl-irradiated chitosan in DMSO. Concentration of OMC was 1.38×10^{-5} M. The light intensities were 5.9 mW/cm^2 for UVA and 0.478 mW/cm^2 for UVB.....42
3.16	Photostability of (0.03 g/L or 1.85×10^{-5} M chromophoric units) double grafted phthaloylchitosan and 4-methoxycinnamoyl-phthaloylchitosan in DMSO. Concentration of 2,4,5-trimethoxycinnamic acid was 0.045 M. The light intensities were 5.8 mW/cm^2 for UVA and 0.47 mW/cm^2 for UVB.....43
3.17	Photostability of (0.03 g/L or 1.85×10^{-5} M chromophoric units) double grafted phthaloylchitosan and 4-methoxycinnamoyl-phthaloylchitosan in DMSO. Concentration of 2,4,5-trimethoxycinnamic acid was 0.045 M. The light intensities were 5.8 mW/cm^2 for UVA and 0.47 mW/cm^2 for UVB.44
3.18	Franz-type glass diffusion cells.....45
3.19	Permeation of \blacklozenge ; OMC, \blacksquare ; 4-methoxycinnamoyl-phthaloylchitosan and \blacktriangle ; 4-methoxycinnamoyl-phthaloyl irradiated chitosan in DMSO by Franz-diffusion cell.....46

List of Table

Tables	Pages
3.1.1 Solubility of chitosan, phthaloylchitosan and 4-methoxycinnamoyl phthaloylchitosan.....	32



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

List of Abbreviations

°C	degree Celsius
cm ⁻¹	per centimeter (s)
cm ⁻¹	unit of wavenumber (IR)
M.W.	molecular weight
nm	nanometer (s)
Hz	hertz
IR	Infrared
h	hour
min	minute
g	gram (s)
mL	milliliter (s)
NMR	nuclear magnetic resonance
%	percent
ε	molar absorptivity
λ	wavelength
ppm	parts per million
UV	ultraviolet
OMC	octyl methoxy cinnamate
DCC	N,N'-dicyclohexylcarbodiimide
EDCI	1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide hydrochloride
DMSO	dimethyl sulfoxide
DMF	dimethyl formamide