

**ACYLATION OF CHITOSAN TO IMPROVE ITS SOLUBILITY IN
COMMON ORGANIC SOLVENTS**

Ms. Watcharee Cheevasrirungrueng

**A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
The Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University
in Academic Partnership with
The University of Michigan, The University of Oklahoma,
and Case Western Reserve University**

2001

ISBN 974-13-0726-8

I 19765897

Thesis Title: Acylation of Chitosan to Improve its Solubility in
Common Organic Solvents
By: Ms. Watcharee Cheevasrirungrueng
Program: Polymer Science
Thesis Advisor: Prof. Sei-ichi Tokura
Dr. Ratana Rujiravanit
Dr. Manit Nithitanakul

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

K. Bunyakiat
..... College Director
(Assoc. Prof. Kunchana Bunyakiat)

Thesis Committee:

Sei-ichi Tokura
.....

(Prof. Sei-ichi Tokura)

Ratana Rujiravanit
.....

(Dr. Ratana Rujiravanit)

Manit Nithitanakul
.....

(Dr. Manit Nithitanakul)

Suwabun Chirachanchai
.....

(Asst. Prof. Suwabun Chirachanchai)

ABSTRACT

4272016063: POLYMER SCIENCE PROGRAM

Watcharee Cheevasrirungrueng:

Thesis Advisors: Prof. Sei-ichi Tokura, Dr. Ratana Rujiravanit,
and Dr. Mainit Nithitanakul, 62 pp ISBN 974-13-0726-8

Keywords: Chitosan/Chemical modification/Hexanoylation/
Phthaloylation

Hexanoylated chitosans were synthesized using two different methods of modification to obtain the organic solvent soluble chitosan derivatives. First, hexanoylated chitosans were synthesized directly by reacting chitosan with hexanoyl chloride to obtain products with various degrees of hexanoylation [Degree of substitution = 2.76, 3.77 and 3.85 while number of repeated reaction = 1, 2 and 3, respectively]. The products obtained exhibited much improvement in the solubility in organic solvents such as chloroform, toluene, pyridine and THF. The second method of modification was performed through site selective chemical modification to prepare the O-hexanoylated chitosan and retain the metal adsorption ability of chitosan. The O-hexanoylated chitosan, with degree of substitution of 2.65, obtained from this method exhibited solubility in DMSO. The chemical structures of chitosan and its derivatives were characterized by EA, FT-IR and NMR. TGA results indicated lower thermal stability of these hexanoylated chitosans than that of chitosan. WAXD indicated the lower packing of chitosan main chains in hexanoylated chitosans. The hexanoylated chitosans with higher degree of substitution showed lower Cu^{2+} adsorption ability while the O-hexanoylated chitosan with free amino group displayed higher metal adsorption ability than the fully hexanoylated chitosans obtained from the first method.

บทคัดย่อ

นางสาววัชรวิ ชีวศรีรุ่งเรือง : การปรับปรุงคุณภาพการละลายของไคโตซานในตัวทำละลายอินทรีย์ทั่วไปโดยปฏิกิริยาเอซิลเลชัน (Acylation of Chitosan to Improve its Solubility in Common Organic Solvents) อาจารย์ที่ปรึกษา: ศ. ดร. เซอิชิ โทคุระ (Prof. Seiichi Tokura), ดร. รัตนา รุจิระวนิช (Dr. Ratana Rujiravanit) และ ดร. มานิตย์ นิธิชนะกุล (Dr. Manit Nithitanakul) 62 หน้า ISBN 974-13-0726-8

เฮกซะโนอิลไคโตซานถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยการปรับโครงสร้างทางเคมีที่ต่างกัน 2 วิธี เพื่อให้ได้อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ วิธีแรก เฮกซะโนอิลไคโตซานถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยตรงด้วยการทำปฏิกิริยาของไคโตซานกับเฮกซะโนอิลคลอไรด์เพื่อให้ได้อนุพันธ์ที่มีประสิทธิภาพของการแทนที่ของหมู่เฮกซะโนอิลต่างๆ กัน 3 ระดับ ได้แก่ 2.76, 3.77 และ 3.85 โดยการทำปฏิกิริยาเฮกซะโนอิลเลขชั้น 1, 2 และ 3 ครั้ง ตามลำดับ อนุพันธ์ที่ได้จากวิธีนี้มีความสามารถในการละลายที่พัฒนาขึ้นมากในตัวทำละลายอินทรีย์ทั่วไป เช่น คลอโรฟอร์ม, โทลูอิน, ฟิรีดีน และ เตตระไฮโดรฟูราน เป็นต้น วิธีที่ 2 เป็นการปรับโครงสร้างทางเคมีโดยการป้องกันหมู่อะมิโนอิสระของไคโตซานเพื่อคงความสามารถในการจับโลหะของไคโตซานไว้ เฮกซะโนอิลไคโตซานที่ได้จากวิธีนี้มีประสิทธิภาพของการแทนที่ของหมู่เฮกซะโนอิลเท่ากับ 2.65 และสามารถละลายได้ดีในไดเมทิลซัลโฟลค์ โครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน และอนุพันธ์ของไคโตซานถูกศึกษาด้วย เครื่องมือวิเคราะห์ธาตุ (Elemental Analysis), ฟลูออโรเมตริกสเปกโตรสโกปี และนิวเคลียร์แมกเนติกส์เรโซแนนซ์ สเปกโตรเมตริก การศึกษาด้วยเครื่องเทอร์โมกราวิเมตริก (Thermogravimetric Analysis) พบว่าเฮกซะโนอิลไคโตซานที่ได้จากการปรับโครงสร้างทางเคมีทั้งสองวิธีมีเสถียรภาพทางความร้อนต่ำกว่าไคโตซาน ผลของการศึกษาด้วยเครื่องเอกซเรย์ดิฟแฟรคโตมิเตอร์ พบว่ามีการเติมหมู่เฮกซะโนอิลลงในโครงสร้างของไคโตซาน ทำให้การจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบในสายหลักของไคโตซานลดลง เฮกซะโนอิลไคโตซานที่มีระดับการแทนที่สูงขึ้นมีความสามารถในการจับกับไอออนของโลหะคอปเปอร์ (Cu^{2+}) ลดลง และเฮกซะโนอิลไคโตซานที่มีหมู่อะมิโนอิสระสามารถคงความสามารถในการจับกับไอออนของโลหะได้ระดับหนึ่งซึ่งขึ้นกับปริมาณหมู่อะมิโนอิสระที่เหลืออยู่ในโครงสร้าง

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my grateful appreciation to my advisors, Prof. Sei-ichi Tokura, Dr. Ratana Rujiravanit and Dr. Manit Nithitanakul, for their support, continuous guidance and encouragement through this research work. It's my honour and pleasure to work with all of them.

I am greatly indebted to all Professors who gave valuable knowledge and enriched my skill in polymer science during the study at the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University. I would also like to acknowledge Surapol Food Company for their support in supplying shrimp shells, the raw material used throughout this work.

Special thanks go to Ms.Bussarin Kesataburt, for her kindness in giving me useful information and recommendations and also to all Petroleum and Petrochemical College's staff for their assistance.

Finally, I would like to thank my friends for their friendship, helpfulness, suggestions, and encouragement. I am also greatly indebted to my family for their financial support, love, and understanding during my studies and thesis work.

TABLE OF CONTENTS

		PAGE
	Title Page	i
	Abstract (in English)	iii
	Abstract (in Thai)	iv
	Acknowledgements	v
	Table of Contents	vi
	List of Tables	x
	List of Figures	xi
	List of Schemes	xiii
CHAPTER		
I	INTRODUCTION	1
II	LITERATURE SURVEY	
	2.1 Chitin and Chitosan	4
	2.2 Applications and Properties of Chitosan	5
	2.3 Metal Chelating Ability of Chitosan	5
	2.4 Limitation of Chitosan	8
	2.5 Chemical Modification of Chitosan	9
	2.5.1 Water Soluble Derivatives	9
	2.5.2 Organic Solvent Soluble Derivatives	11
III	EXPERIMENTAL	
	3.1 Materials	14
	3.2 Experimental	14
	A. Preparation of Chitosan and Hexanoyl Chitosan	14
	3.2.1 Preparation of Chitin	14

CHAPTER	PAGE
3.2.2 Preparation of Chitosan	15
3.2.3 Preparation of Hexanoyl Chitosan (Method I)	15
3.2.4 Preparation of 3,6-Di-O-Hexanoyl Chitosan (Method II)	16
3.2.4.1 Synthesis of N-phthalimido chitosan	16
3.2.4.2 Synthesis of 3,6-Di-O- Hexanoyl-N-phthalimido chitosan	17
3.2.4.3 Synthesis of 3,6-di-O- Hexanoyl Chitosan (H-P Chitosan)	17
3.2.5 Preparation of Chitosan Film	17
3.2.6 Preparation of Hexanoylated Chitosan Film	19
B. Characterization of Chitosan and Its Derivatives	19
3.2.7 Degree of Deacetylation of Chitosan	19
3.2.8 Viscosity-Average Molecular Weight of Chitosan	20
3.2.9 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR)	21
3.2.10 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR)	21
3.2.11 Thermogravimetric Analysis (TGA)	22
3.2.12 Crystallinity Determination	22
3.2.13 Degree of Substitution	22

CHAPTER	PAGE
3.2.14 Metal Adsorption	22
IV RESULTS AND DISCUSSION	
4.1 Chitosan	24
4.2 Preparation of Hexanoyl Chitosans (Method I)	26
4.2.1 Characterization	26
4.2.2 Thermal Stability	32
4.2.3 Crystallinity	33
4.2.4 Solubility	36
4.3 Preparation of Hexanoyl Chitosan with Free Amino Groups (Method II)	36
4.3.1 Characterization	36
4.3.1.1 N-Phthalimido Chitosan (Ph-Chitosan)	36
4.3.1.2 Hexanoyl-N-Phthalimido Chitosan (H-Ph-Chitosan)	37
4.3.1.3 Hexanoyl Chitosan (H-P Chitosan)	40
4.3.2 Thermal Stability	41
4.3.3 Crystallinity	42
4.3.4 Solubility	42
4.4 Comparison of Hexanoyl Chitosan (obtained from different methods)	44
4.4.1 Structure and Properties	44
4.4.2 Metal Adsorption Ability	45

CHAPTER	PAGE
V CONCLUSIONS	47
REFERENCES	48
APPENDIX	51
CURRICULUM VITAE	62

LIST OF TABLES

TABLE	PAGE
4.1 FT-IR characteristic absorption band of chitosan	24
4.2 Elemental analysis and degree of substitution of chitosan derivatives	32
4.3 TGA results of chitosan and its derivatives	33
4.4 Solubility of chitosan and its derivatives	35
A1 Degree of deacetylation of chitosan at various concentration of NaOH and reaction time (at 110°C)	51
A2 Elemental analysis results	52
A3 Effect of pH of Cu ²⁺ solution on metal adsorption of chitosan at 24 h of immersion	53
A4 Cu ²⁺ adsorption of chitin film 22 %DD	54
A5 Cu ²⁺ adsorption of chitosan film 70 %DD	55
A6 Cu ²⁺ adsorption of chitosan film 85 %DD	56
A7 Cu ²⁺ adsorption of chitosan film 92 %DD	57
A8 Cu ²⁺ adsorption of H-1 chitosan (powder)	58
A9 Cu ²⁺ adsorption of H-2 chitosan (film)	59
A10 Cu ²⁺ adsorption of H-3 chitosan (film)	60
A11 Cu ²⁺ adsorption of H-P chitosan (powder)	61

LIST OF FIGURES

FIGURE	PAGE
2.1 Chemical derivertization of chitin and chitosan (David, 1996)	10
4.1 Effect of NaOH concentration on the degree of deacetylation of chitosan	25
4.2 FT-IR spectrum of chitosan	25
4.3 η_{sp}/c and $\ln(\eta_r/c)$ against concentration of chitosan solution	26
4.4 FT-IR spectra of a) chitosan, b) H-1 chitosan, c) H-2 chitosan, and d) H-3 chitosan	27
4.5 Solid state ^{13}C -NMR of H-1 chitosan	28
4.6 a) 300 MHz ^1H - NMR spectrum of H-2 chitosan, in CDCl_3 , at 25°C , b)300 MHz ^{13}C -NMR spectrum of H-2 chitosan, in CDCl_3 , at 25°C	29
4.7 a) 300 MHz ^1H - NMR spectrum of H-3 chitosan, in CDCl_3 , at 25°C , b) 300 MHz ^{13}C -NMR spectrum of H-3 chitosan, in CDCl_3 , at 25°C	30
4.8 WAXD patterns of a) chitosan, b) H-1 chitosan, c) H-2 chitosan, and d) H-3 chitosan	34
4.9 FT-IR spectra of a) chitosan, b) Ph-chitosan, c) H-Ph-chitosan, and d) H-P chitosan	37
4.10 a) 300 MHz ^1H - NMR spectrum of Ph-chitosan, in DMSO-d_6 , at 25°C , b) 300 MHz ^{13}C -NMR spectrum of Ph-chitosan, in DMSO-d_6 , at 25°C	38

FIGURE	PAGE
4.11 300 MHz ^1H -NMR spectrum of H-Ph-chitosan, in CDCl_3 , at 25°C	39
4.12 300 MHz ^1H - NMR spectrum of H-P chitosan, in DMSO-d_6 , at 25°C	41
4.13 WAXD patterns of a) chitosan, b) Ph-chitosan, c) H-Ph-chitosan, and d) H-P chitosan	43
4.14 Cu^{2+} ions adsorption ability of chitosan and hexanoyl chitosan —■— 92%DD, —◆— 85%DD, —△— 70%DD, —○— chitin, —*— H-1, —●— H-2, — — H-3, —□— H-P	46

LIST OF SCHEMES

SCHEME	PAGE
2.1 Chemical structure of a) chitin, b) chitosan	4
3.1 Synthesis procedure of hexanoyl chitosan	16
3.2 Synthesis procedure of N-phthalimido chitosan	18
3.3 Synthesis procedure of 3,6-di-O- hexanoyl-N-phthalimido chitosan	18
3.4 Synthesis procedure of 3,6-di-O-hexanoyl chitosan	18
4.1 Chemical structure of chitosan starting material	24