



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 29.12.75 (P. 186062)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 04.07.77

Opis patentowy opublikowano: 31.10.1979

Int. Cl.²
C08B 37/16

Twórca wynalazku: Mieczysław Maciejewski

Uprawniony z patentu: Politechnika Warszawska, Warszawa (Polska)

Sposób modyfikacji inkluzyjnych związków wielkocząsteczkowych cyklodekstryn

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób modyfikowania polimerycznych adduktów dekstryn cyklicznych w kierunku polepszania rozpuszczalności tych związków.

Polimeryczne addukty, analogiczne do czystych cyklodekstryn, nadają się do wydzielania substancji z mieszanin wieloskładnikowych bądź do oczyszczania substancji na zasadzie tworzenia się związków inkluzyjnych. Aby jednak polimeryczne addukty cyklodekstryn mogły być wykorzystane w tym celu, konieczne jest żeby była zapewniona rozpuszczalność ich w typowych rozpuszczalnikach. Szczególnie rozpuszczalność w wodzie decyduje o możliwości stosowania tych związków w przemyśle spożywczym, farmaceutycznym, kosmetycznym, a także w technice laboratoryjnej.

Sposób według wynalazku dotyczy więc specjalnie ukierunkowanej modyfikacji chemicznej polimerycznych związków inkluzyjnych, zarówno z udziałem samego łańcucha polimeru jak i związanych z nim cząsteczek cyklodekstryn, bądź też z udziałem obu tych składników jednocześnie.

Polimerycznymi adduktami dekstryn cyklicznych są związki powstające z polimerów i dekstryn cyklicznych zasadniczo bez udziału wiązań chemicznych. Są one analogami związków inkluzyjnych, które łatwo tworzą cyklodekstryny z licznymi substancjami niskocząsteczkowymi.

Polimerami w związkach inkluzyjnych są polimery będące w niechemicznych związkach

2

z cyklodekstrynami, otrzymywane ze związków nienasyconych na drodze ich polimeryzacji lub kopolimeryzacji w obecności cyklodekstryn, a więc z takich monomerów jak chlorek winylidenu, chlorek winylowy, chlorek silitowy, octan winylowy, akrylonitryl, metakrylonitryl, akrylamid, metakrylamid, akrylan metylowy, metakrylan metylowy, styren, keton metylowinyłowy, eter metylowinyłowy, które ogólnie są nazwane monomerami winylowymi, oraz takich jak butadien, izopren, chloropren, które ogólnie są nazywane monomerami dienowymi.

Dekstryny cykliczne wchodzą w skład polimerycznego związku inkluzyjnego są to tzw. dekstryny Schardingera, otrzymane na drodze enzymatycznego rozkładu skrobi, zwłaszcza poprzez działanie amylazy *Bacillus macerans*. Należy do nich α -cyklodekstryna, czyli cykloheksaamyloza, β -cyklodekstryna, czyli cykloheptaamyloza i γ -cyklodekstryna, czyli cyklooktaamyloza.

Związki inkluzyjne cyklodekstryn z substancjami niskocząsteczkowymi są nietrwałe i ulegają łatwo dysocjacji na poszczególne składniki tj. na wolną dekstrynę i związek włączony. Dysocjacja taka zachodzi łatwo, zwłaszcza pod wpływem wody w temperaturze około 70°C. Znacznie trwalsze od tych adduktów są związki inkluzyjne dekstryn cyklicznych z polimerami, jednak niekorzystną ich cechą jest trudna rozpuszczalność bądź całko-

wita nierozpuszczalność, co ogranicza wykorzystanie tych związków w praktyce.

Okazało się jednak, że można w sposób prosty otrzymać produkty rozpuszczalne przez zastosowanie modyfikacji polegającej na dehydrochlorowaniu polimerów lub kopolimerów zawierających atomy chlorowca i/lub estryfikacji hydroksylowych grup cyklodekstryny i/lub eteryfikacji tych grup i/lub reakcji z izocyjanianami.

W przypadku reakcji dehydrochlorowania proces polega na działaniu związków alkalicznych, korzystnie rozpuszczonych w wodzie lub alkoholu, takich jak wodorotlenek sodowy, potasowy, litowy, barowy, węglan sodowy, potasowy lub litowy.

Reakcję estryfikacji przeprowadza się kwasami lub bezwodnikami kwasowymi, najprościej bezwodnikiem octowym w obecności katalizatora, korzystnie octanu sodowego. Reakcję eteryfikacji prowadzi się za pomocą pochodnych chlorowcoalkilowych lub siarczanów pochodnych alkilowych lub innych typowych środków alkilujących poprzez cyjanoetylowanie akrylonitrylem. Jako związki chlorowcoalkilowe stosuje się chlorek metylowy, chlorek etylowy, chlorek benzylowy, bromek metylowy, bromek etylowy. Jako siarczany pochodnych alkilowych stosuje się siarczan metylowy i siarczan etylowy. W modyfikacji izocyjanianami stosuje się zarówno izocyjaniany alifatyczne jak i aromatyczne.

W zależności od budowy połączonego z cząsteczkami cyklodekstryny polimeru lub kopolimeru można otrzymać produkty modyfikacji rozpuszczalne w wodzie albo w rozpuszczalnikach organicznych. Polimery chlorowcopochodnych łatwo dają dobrze rozpuszczalne w wodzie produkty modyfikacji, w wyniku reakcji dehydrochlorowania. Rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych zapewniają przede wszystkim modyfikacje chemiczne (estryfikacja, eteryfikacja, cyjanoetylowanie, reakcje z izocyjanianami), związanej z polimerem cyklodekstryny, która znajduje się w związku inkluzyjnym w dużym nadmiarze. Nieistotny wpływ na rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych ma budowa samego produktu.

Przedmiot wynalazku jest bliżej objaśniony w przykładach wykonania.

Przykład I. Addukt polichlorku winylidenu i β -cyklodekstryny zawierający 20% polimeru w ilości 18 g dodaje się do 750 ml alkoholu etylowego, w którym uprzednio rozpuszczono 18 g NaOH. Mieszaninę ogrzewa się w ciągu 0,5 godziny w temperaturze wrzenia. Produkt reakcji intensywnie zabarwiony na kolor ciemnobrązowy, zawierający 1% chloru kilkakrotnie strąca się metanolem z wodnego roztworu. Po wysuszeniu otrzymuje się 14 g osadu o barwie ciemnobrązowej. Dodanie wody powoduje natychmiastowe rozpuszczenie produktu.

Przykład II. 20 g adduktu kopolimeru chlorku winylidenu i metakrylanu metylu z β -cyklodekstryną otrzymanego przy udziale mieszaniny monomerów o stosunku wagowym 1:10 odpowiednio dodaje się do 200 ml alkoholu etylowego, w którym uprzednio rozpuszczono 5 g NaOH.

Mieszaninę ogrzewa się w ciągu 1 godziny w temperaturze wrzenia. Po oczyszczeniu jak w przykładzie I otrzymuje się substancję całkowicie rozpuszczalną w wodzie o lekko żółtym zabarwieniu.

Przykład III. 20 g adduktu polichlorku winylidenu i α -cyklodekstryny zawierającego 25% wagowych polimeru dodaje się do 750 ml alkoholu etylowego, w którym uprzednio rozpuszczono 18 g NaOH. Po 0,5 godzinnym ogrzewaniu do wrzenia mieszaninę chłodzi się do temperatury pokojowej i przemywa alkoholem metylowym w celu odmycia nadmiaru ługu i powstałego w reakcji chloru sodowego. Wysuszony produkt poddaje się następnie reakcji acetylowania dodając go stopniowo w temperaturze 150°C do roztworu 60 g bezwodnego octanu sodowego w 360 ml bezwodnika octowego. Ogrzewanie tej mieszaniny prowadzi się w ciągu 1 godziny. Po ostudzeniu całą mieszaninę wylewa się do nadmiaru wody z lodem i miesza aż do przekształcenia się kleistego osadu w postać proszkową. Po przemyciu wodą i wysuszeniu otrzymuje się 32 g produktu reakcji. Rozpuszcza się on w rozpuszczalnikach organicznych, zwłaszcza w chloroformie, dioksanie, cykloheksamonie.

Przykład IV. 20 g adduktu polichlorku winylidenu i β -cyklodekstryny zawierającego 40% polimeru poddaje się 1 godzinnej acetylacji w temperaturze wrzenia mieszaniny złożonej z 60 g bezwodnego octanu sodowego, 300 ml bezwodnika octowego i 60 ml dioksanu. Mieszaninę po reakcji wylewa się po ostudzeniu do nadmiaru wody z lodem i miesza aż do uzyskania postaci proszkowej produktu. Dalsze oczyszczanie polega na kilkakrotnym rozpuszczeniu w acetonie i strąceniu produktu wodą. Otrzymana pochodna acetylowa adduktu polichlorku winylidenu z β -cyklodekstryną rozpuszcza się w acetonie, chloroformie, dioksanie.

Przykład V. 20 g adduktu kopolimeru chlorku winylidenu i metakrylonitrylu w stosunku wagowym odpowiednio 1:4 z β -cyklodekstryną poddaje się reakcji acetylowania w warunkach takich jak w przykładzie IV. Produkt reakcji wylewa się do nadmiaru wody z lodem i po osiągnięciu postaci proszkowej produktu oczyszcza go się przez kilkakrotne rozpuszczanie w chloroformie i strącanie metanolem.

Przykład VI. 20 g adduktu kopolimeru chlorku winylidenu i 2-chlorobutadienu — 1,3 o stosunku wagowym monomerów jak 1:1, z β -cyklodekstryną poddaje się dehydrochlorowaniu roztworem 18 g NaOH w 750 ml alkoholu etylowego w temperaturze wrzenia w ciągu 0,5 godziny. Po ostudzeniu, odsączeniu osadu i przemyciu go metanolem osad suszy się i acetyluje w temperaturze wrzenia mieszaniny 60 g bezwodnego octanu sodowego, 300 ml bezwodnika octowego i 60 ml dioksanu. Po ostudzeniu do temperatury pokojowej całość wylewa się do nadmiaru wody z lodem i miesza aż do uzyskania proszkowej postaci produktu. Dalsze oczyszczanie polega na kilkakrotnym strącaniu wodą z roztworu acetonowego produktu.

Przykład VII. 20 g kopolimeru metakrylanu metylu i eteru metylowo-winyłowego otrzymanego przez polimeryzację adduktu z γ -cyklodekstryną mieszaniny monomerów o stosunku wagowym jak 4:1 odpowiednio wprowadza się stopniowo do kompozycji nitrującej złożonej z 500 ml chloroformu, 94,6 g pięciotlenku azotu i 20 g fluoru sodu. Mieszanina nitrująca jest wystudzona przed reakcją do temperatury -15°C . Reakcję prowadzi się w ciągu 1 godziny pozwalając podnieść się temperaturze mieszaniny do $+8^{\circ}\text{C}$. Następnie odparowuje się nadmiar pięciotlenku azotu i przemywa całość wodą z lodem. Z kolei odparowuje się chloroform. Powstaje krystaliczny osad rozpuszczalny w szeregu rozpuszczalników organicznych, np. w acetonie lub octanie etylu.

Przykład VIII. 20 g adduktu γ -cyklodekstryny i polimetakrylanu metylu dysperguje się w 300 ml suchej pirydynie. Następnie wprowadza się 28 g izocyjanianu fenylowego i ogrzewa całość w ciągu 6 godzin w temperaturze 100°C . Mieszaninę reakcyjną z kolei rozcieńcza się czterokrotną objętością absolutnego alkoholu i wylewa do równej objętości wody. Otrzymuje się 40 g produktu, łatwo rozpuszczalnego w 2-metoksy-etanolu.

Przykład IX. 18 g adduktu cyklodekstryny i kopolimeru, otrzymanego z mieszaniny akrylanu metylu, ketonu metylowo-winyłowego oraz styrenu o stosunku wagowym jak 4:2:1 odpowiednio, zadaje się 80 ml 33% roztworu potasowego. Następnie wkrapla się 100 g świeżo przedestylowanego siarczany dwumetylowego oraz dalsze 140 g 33% roztworu potasowego w ciągu 8 godzin. Z kolei wytrąca się mieszaninę reakcyjną kilkakrotnie z chloroformem. Wyciąg chloroformowy po wysuszeniu nad CaCl_2 oddestylowuje się pod próżnią. Powstaje 5 g substancji rozpuszczalnej w eterze naftowym.

Przykład X. W kolbie reakcyjnej umieszcza się 25 ml 2% roztworu wodorotlenku sodowego i 15 g produktu otrzymanego według przykładu I. Następnie dodaje się 33 ml akrylo-nitrylu i in-

tensywnie miesza w ciągu 2 godzin. Wydzielany z roztworu wodnego produkt cyjanoetylowania przemywa się wodą aż do odczynu obojętnego i suszy. Produkt rozpuszczalny jest w takich rozpuszczalnikach jak aceton, chlorek metylenu.

Przykład XI. 20 g produktu otrzymanego według przykładu I miesza się z 50 ml wody i 30 g wodorotlenku sodowego. Następnie działa się w zamkniętym autoklawie 60 g chlorku etylowego w ciągu 10 godzin w temperaturze powyżej 120°C . Z kolei mieszaninę po oddestylowaniu nieprzereagowanego chlorku etylowego poddaje ekstrakcji acetonem. Produkt reakcji uzyskuje się przez odparowanie acetonem.

Analogicznie postępuje się z adduktami otrzymanymi na drodze polimeryzacji lub kopolimeryzacji pozostałych wymienionych wyżej monomerów, jak i innych monomerów, należących do grup związków winylowych i dienowych.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób modyfikacji inkluzyjnych związków wielkocząsteczkowych cyklodekstryn w celu zwiększenia ich rozpuszczalności, **znamienny tym**, że związki te poddaje się dehydrochlorowcowaniu i/lub estryfikacji i/lub eteryfikacji i/lub reakcji z izocyjanianami.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że chlorowcopochodne polimerycznych związków inkluzyjnych poddaje się reakcji dehydrochlorowcowania na drodze działania substancji alkalicznych, korzystnie rozpuszczonych w wodzie lub alkoholu.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję estryfikacji przeprowadza się przy pomocy kwasów lub bezwodników kwasowych.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję eteryfikacji przeprowadza się za pomocą pochodnych chlorowcoalkilowych lub siarczanych pochodnych alkilowych lub na drodze cyjanoetylowania.