

На правах рукописи

ХАКИМХОДЖАЕВ СИРОДЖИДДИН НАЖМИДДИНОВИЧ

**Особенности реакции
кватернизации полимеров
винилэтинилтриметилпиперидола**

02.00.06 – ХИМИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

ДУШАНБЕ - 2000

Работа выполнена в лаборатории "Химии высокомолекулярных соединений" Института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан

Научный руководитель: Доктор химических наук, чл.-корр. АН Республики Таджикистан, профессор ХАЛИКОВ Д.Х.

Официальные оппоненты: Доктор химических наук, чл.-корр. АН Республики Таджикистан, профессор КИМСАНОВ Б.Х.
кандидат химических наук, старший научный сотрудник Шарифова З.Б.

Ведущая организация: Худжандский научный центр АН Республики Таджикистан

Защита состоится 17 мая 2000г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета К 013.02.02. по защитам диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук при Институте химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан по адресу: 734063 г. Душанбе – 63, ул. Айни, 299/2.
E-mail: guli@academy.td.silk.org

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан.

Автореферат разослан 15 апреля 2000 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук

Масу

КАСЫМОВА Г.Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Гидрофильные полимеры линейной и сетчатой структуры, благодаря уникальному набору физико-химических свойств, нашли широкое применение в различных областях медицины, сельского хозяйства, биотехнологии, электроники и т. д. В связи с этим, полимеры этинилпиперидола представляют собой весьма перспективный объект, поскольку в своей структуре содержат как гидрофильные - гидроксильные, карбоксильные и амидные, так и гидрофобные - алкильные радикалы, полимерные цепочки - группы, что позволяет путем регулирования гидрофобно-гидрофильного баланса в пределах макромолекулы получить гидрогели с необходимыми физико-химическими свойствами. В настоящее время синтезированы различные классы полимеров этинилпиперидола, в том числе кватернизованные производные, изучены их физико-химические и биологические свойства. Эти полимеры нашли применение как высокоэффективные средства в качестве детоксикаторов при накоплении в организме эндогенных токсинов. Однако, кинетика и механизм реакции алкилирования этих систем до сих пор не были изучены.

В связи с широким практическим применением актуальной является разработка фундаментальных основ и технологии получения водорастворимых и водонабухающих систем на основе полимеров этинилпиперидола, путем изучения особенности реакции их кватернизации с использованием алкилирующих агентов различной природы. Изучение особенности реакции кватернизации, представляет интерес также в связи с необходимостью установления содержания ионогенных групп в макромолекуле и количества узлов в пространственной сетке. В свою очередь количество ионогенных групп в макромолекуле и природа противоиона определяют целый комплекс физико-химических характеристик, таких, как набухаемость, сорбция, ионный обмен и т.д.

Цель и задачи исследования. Целью диссертационной работы, является изучение особенности реакции кватернизации сетчатых полимеров этинилпиперидола галондалкилами и использование полученных результатов для разработки способа получения водонабухающей системы. В связи с поставленной целью задачами настоящего исследования были:

- Изучение особенности кислотно-основного равновесия и механизма ионизации полимеров этинилпиперидола, а также реакции ионного обмена с использованием триодида калия.

- Изучение особенности реакции кватернизации полимеров с галогалкилами различной длины алкильного радикала и получения водонабухающей системы на основе производных этинилпиперида.
- Изучение реакции кватернизации сетчатых полимеров монохлоруксусной кислотой и использование полученных результатов для разработки технологии получения бетановых солей этинилпиперида в водной среде.

Работа проводилась в соответствии с планом НИР Института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан «Разработка и опытно-промышленное испытание полимерных систем на основе производных этинилпиперида и пектиновых веществ». (Номер госрегистрации 000000356 от 15.03.96г.).

Научная новизна работы. Изучена закономерность ионизации полимеров этинилпиперида в широкой области густоты сшивки, определены величины статистической обменной емкости (E), pK_s , и кинетические параметры реакции протонирования. Показано, что константа скорости реакции, как и величины E и pK_s , а также набухаемость сетчатых полимеров существенно зависят от степени сшивки гидрогеля. Влияние последнего параметра на кислотно-основное равновесие и сорбционные свойства новых связано с неоднородностью структуры сетчатых полимеров при росте плотности межмолекулярных связей.

Впервые изучено влияние длины алкильного радикала и его функциональной группы на формирование состава кватернизованных полимеров этинилпиперида и, выявлена роль вторичных структур продуктов реакции на ход процесса модификации макромолекул.

Разработан одностадийный способ кватернизации полимеров этинилпиперида монохлоруксусной кислотой в водной среде и установлено существенное влияние внутри- и межцепного взаимодействия ионогенных групп полибетановой соли на течение процесса хлорацелирования.

Впервые изучены набухаемость и реакция ионного обмена кватернизованных образцов в зависимости от состава мономерных звеньев, природы противоиона и pH среды, свидетельствующие о возможности синтеза стимул-чувствительных полимеров на основе производных этинилпиперида.

Впервые по данным изотермы и кинетики сорбции йода целлюлозным материалом, содержащие привитые кватернизованные поли-ВЭТП проведена численная оценка соответствующих констант равновесия и скорости

реакции, свидетельствующие о существенной роли конформационных изменений полимерной цепи на ход взаимодействия макромолекул с низкомолекулярными агентами.

Практическая значимость работы. Использование сетчатых полимеров этинилпиперида и демонстрация возможности получения высоконабухающих систем на основе их кватернизованных систем, расширяет круг синтетических полимеров для создания новых полимерных гидрогелей, которые могут найти применение в различных отраслях народного хозяйства в качестве стимул-чувствительных, макромолекулярных терапевтических средств, сорбентов и т.д. Разработанный одностадийный способ получения бетановых солей сетчатых полимеров этинилпиперида в водной среде значительно упрощает технологию получения гемо- и энтеросорбентов на основе этих полимеров. Разработанные в ходе исследования аналитические и физико-химические способы определения степени алкилирования могут быть использованы при составлении нормативных документов в качестве методики контроля состава исходных, промежуточных и конечных продуктов реакции.

Публикации. Основное содержание диссертации изложено в 8-и публикациях, включающих 3-и тезиса докладов.

Апробация работы. Материалы диссертации докладывались на юбилейной научной конференции, посвященной 95-летию академика АН РТ В.И. Никитина (Душанбе, 1997г.); на 5-м Международном симпозиуме ученых тюрко-язычных стран «Полимеры и полимерные композиты» (Алматы, 1999г.); на Международном симпозиуме «Наука о полимерах на пороге XXI века» (Ташкент, 1999г.).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов исследования и их обсуждения, выводов и списка литературы. Работа изложена на 106 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 рисунками и 7 таблицами. Список цитируемой литературы включает 101 наименование.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Синтез исходных полимеров. Синтез сетчатых полимеров (СП) 1,2,5-триметил-4-винилэтинил-4-пиперида (ВЭТП) осуществляли при комнатной температуре, в водно-солевой среде, используя в качестве инициатора полимеризации персульфат аммония, а в качестве сшивающего агента – метиленбисакриламид (БИС). Полученный полимер набухал в

- Изучение особенности реакции кватернизации полимеров с галондалкилами различной длины алкильного радикала и получения водонабухающей системы на основе производных этинилпиперидола.
- Изучение реакции кватернизации сетчатых полимеров монохлоруксусной кислотой и использование полученных результатов для разработки технологии получения бетаниновых солей этинилпиперидола в водной среде.

Работа проводилась в соответствии с планом НИР Института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан «Разработка и опытно-промышленное испытание полимерных систем на основе производных этинилпиперидола и пектиновых веществ». (Номер государственной регистрации 000000356 от 15.03.96г.).

Научная новизна работы. Изучена закономерность ионизации полимеров этинилпиперидола в широкой области густоты сшивки, определены величины статистической обменной емкости (E), pK_x , и кинетические параметры реакции протонирования. Показано, что константа скорости реакции, как и величины E и pK_x , а также набухаемость сетчатых полимеров существенно зависят от степени сшивки гидрогеля. Влияние последнего параметра на кислотно-основное равновесие и сорбционные свойства ионов связано с неоднородностью структуры сетчатых полимеров при росте плотности межмолекулярных связей.

Впервые изучено влияние длины алкильного радикала и его функциональной группы на формирование состава кватернизованных полимеров этинилпиперидола и выявлена роль вторичных структур продуктов реакции на ход процесса модификации макромолекул.

Разработан одностадийный способ кватернизации полимеров этинилпиперидола монохлоруксусной кислотой в водной среде и установлено существенное влияние внутри- и межцепного взаимодействия ионогенных групп полибетаниновой соли на течение процесса хлорацелирования.

Впервые изучены набухаемость и реакция ионного обмена кватернизованных образцов в зависимости от состава мономерных звеньев, природы противоиона и pH среды, свидетельствующие о возможности синтеза стимул-чувствительных полимеров на основе производных этинилпиперидола.

Впервые по данным изотермы и кинетики сорбции йода целлюлозным материалом, содержащие привитые кватернизованные поли-ВЭТП проведена численная оценка соответствующих констант равновесия и скорости

реакции, свидетельствующие о существенной роли конформационных изменений полимерной цепи на ход взаимодействия макромолекул с низкомолекулярными агентами.

Практическая значимость работы. Использование сетчатых полимеров этинилпиперидола и демонстрация возможности получения высоконабухающих систем на основе их кватернизованных систем, расширяет круг синтетических полимеров для создания новых полимерных гидрогелей, которые могут найти применение в различных отраслях народного хозяйства в качестве стимул-чувствительных, макромолекулярных терапевтических средств, сорбентов и т.д. Разработанный одностадийный способ получения бетаниновых солей сетчатых полимеров этинилпиперидола в водной среде значительно упрощает технологию получения гемо- и энтеросорбентов на основе этих полимеров. Разработанные в ходе исследования аналитические и физико-химические способы определения степени алкилирования могут быть использованы при составлении нормативных документов в качестве методики контроля состава исходных, промежуточных и конечных продуктов реакции.

Публикации. Основное содержание диссертации изложено в 8-и публикациях, включающих 3-и тезиса докладов.

Апробация работы. Материалы диссертации докладывались на юбилейной научной конференции, посвященной 95-летию академика АН РТ В.И. Никитина (Душанбе, 1997г.); на 5-м Международном симпозиуме ученых тюрко-язычных стран «Полимеры и полимерные композиты» (Алматы, 1999г.); на Международном симпозиуме «Наука о полимерах на пороге XXI века» (Ташкент, 1999г.);

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов исследования и их обсуждения, выводов и списка литературы. Работа изложена на 106 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 рисунками и 7 таблицами. Список цитируемой литературы включает 101 наименование.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Синтез исходных полимеров. Синтез сетчатых полимеров (СП) 1,2,5-триметил-4-винилэтил-4-пиперидола (ВЭТП) осуществляли при комнатной температуре, в водно-солевой среде, используя в качестве инициатора полимеризации персульфат аммония, а в качестве сшивающего агента – метиленабисакриламид (БИС). Полученный полимер набухал в

воде, промывали 0,9% раствором хлорида натрия и измельчали путем продавливания через сетку с ячейкой 2 мм на специальном прессе, нейтрализовали 0,5 н раствором NaOH и промывали дистиллированной водой. Синтез линейных полимеров ВЭТП и 1,2,5-триметил-4-изопропилэтинил-4-пиперидола (ИПЭТП) проводили в этих же условиях в отсутствие сшивающего агента. В настоящей работе СП ВЭТП обозначены буквой В, за которой ставятся массовые проценты БИС в исходной реакционной среде.

1. Кватернизация минеральными кислотами.

Для полимеров этинилпиперидола реакция кватернизации является важнейшей стадией, поскольку она приводит к водорастворимости линейного и водонабухаемости сетчатого полимеров. Степень ионизации влияет и на структурные характеристики и конформационное состояние цепей сетчатых полимеров. СП ВЭТП относится к полимерным основаниям. Поэтому в качестве наиболее доступного кватернизирующего агента нами были использованы минеральные кислоты.

Изучение кинетики поглощения HCl полимерами этинилпиперидола показало, что для них, в отличие от исходных мономеров, равновесие достигается после определенной продолжительности реакции кватернизации, которая увеличивается с ростом степени сшивки. Максимальная продолжительность реакции для достижения равновесия, как будет показано ниже, составляла 25-30 часов. Поэтому, для уверенности измерение равновесных значений pH проводили через 45-50 часов после начала контакта полимера с раствором. Для сравнения проводилась также кватернизация мономеров и линейных полимеров ВЭТП и ИПЭТП.

Результаты потенциометрического титрования в виде зависимости pH раствора от количества экв HCl, добавленного к навеске вещества, отнесенных к единице массы соответствующих компонентов (m) представлены на рис. 1. Используя область перехода потенциометрических кривых, была рассчитана статистическая обменная емкость (E) мономеров и полимеров этинилпиперидола, которые представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что величина E для обоих мономеров полностью совпадает с теоретически рассчитанными данными. Для линейных полимеров величина E ниже, чем для мономеров, что связано с привесками инициатора в конце полимерных цепей и, как было показано ранее в работах Д.Х. Халикова и др., с наличием гидратной воды в воздушно сухих полимерах. Для сетчатых полимеров дальнейшее снижение величины E, по-

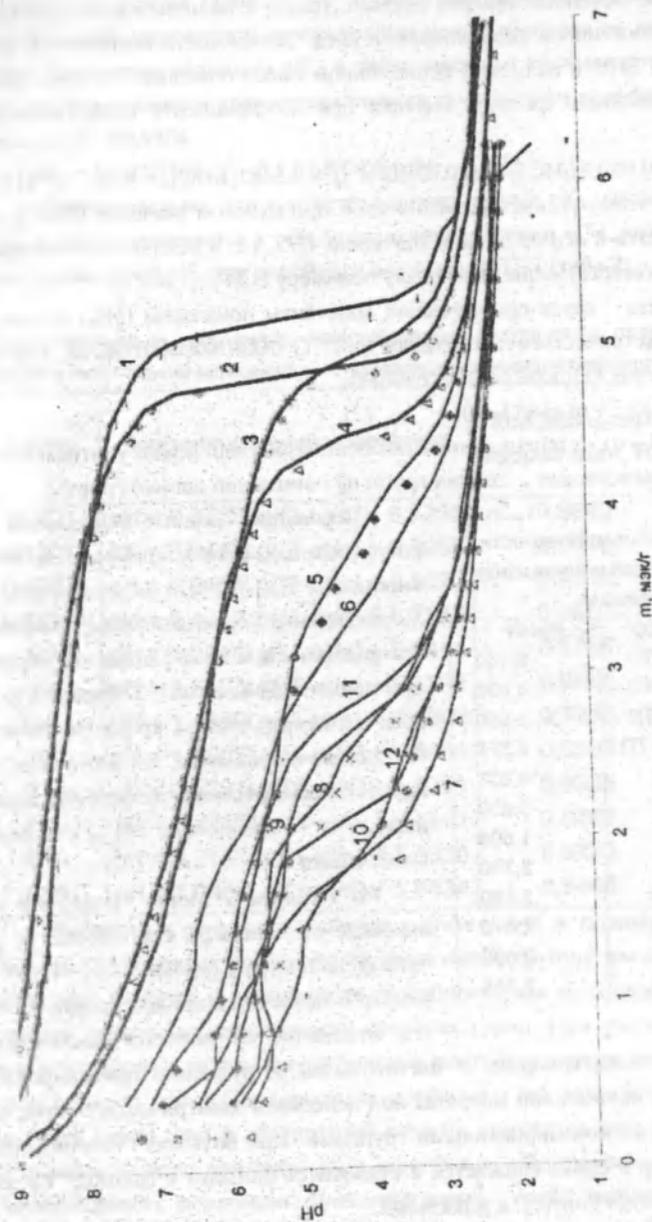


Рис. 1. Кривые потенциометрического титрования мономеров и полимеров этинилпиперидола ВЭТП(1); ИПЭТП(2); ПВЭТП(3); ПИПЭТП(4); В2(5); В4(6); В6(7); В8(8); В10(9); В13(10); В16(11); В20(12).

мимо перечисленных причин связано, также, с наличием в составе гидрогеля неионогенного сшивающего агента. Зависимость величины E от содержания БИС в исходной реакционной смеси описывается корреляционным уравнением третьего порядка при коэффициенте корреляции $R^2 = 0,8499$.

$$E = -0,0009[\text{БИС}]_0^3 + 0,0384[\text{БИС}]_0^2 - 0,5381[\text{БИС}]_0 + 4,95 \quad (1)$$

Согласно этому уравнению величина E при нулевом значении $[\text{БИС}]_0$ экстраполируется в ось ординат к значению 4,95, т.е. к величине обменной емкости соответствующие линейному полимеру ВЭТП (табл. 1).

Для расчета характеристической константы ионизации (pK_x) результаты потенциометрического титрования (рис. 1) были обработаны в координатах уравнения Гендерсона-Гассельбаха:

$$pH = pK_x + n \cdot \lg(\alpha/(1-\alpha)) \quad (2)$$

где $(1 - \alpha)$ - степень ионизации полимера. Величина n учитывает влияние функциональных соседних групп на ионизацию данной группы.

Табл. 1.

Значения обменной емкости для мономеров и полимеров этинилпиперидола.

Шифр	E , мэкв/г
ВЭТП	5,180
ИПЭТП	4,830
ПВЭТП	4,950
ПИПЭТП	4,375
В2	3,825
В4	3,450
В6	1,805
В8	2,700
В10	2,680
В13	2,070
В16	2,800
В20	2,385

Полученные данные достаточно хорошо укладываются в прямолинейную зависимость. Для расчета величины pK_x были подобраны корреляционные уравнения, которые вместе с коэффициентом корреляции представлены в табл. 2. Видно, что для всех изученных систем, кроме В6 значение R^2 достаточно высокое, что позволяет говорить о соответствии экспериментальных данных уравнению Гендерсона-Гассельбаха.

Из таблицы 2 видно также, что при переходе от мономера к линейному и сетчатому полимерам (кроме В10 и В16) параметр n незначительно возрастает, однако его изменение не является достоверным

для того, чтобы говорить о значительном затруднении протонирования атома азота полимерной матрицы под действием электрического поля, создаваемого уже ионизированными группами. При больших степенях сшивки, параметр n снова снижается и становится близким к единице, т.е. система становится близкой к идеальной.

Величина pK_x при переходе от мономера к полимеру и с ростом густо-

ты сетки снижается (табл.2.), т.е. половинная нейтрализация достигается при большей равновесной концентрации ионов водорода во внешнем растворе. Изменение величины pK_x , в зависимости от густоты сетки описывается корреляционным уравнением второго порядка при коэффициенте корреляции $R^2 = 0,9804$

$$pK_x = 0,0022[\text{БИС}]^2 - 0,12[\text{БИС}] + 6,54 \quad (3)$$

Примечательно, что соответствующие данные pK_x , согласно уравнению 3 экстраполируются к оси ординат при значении 6,54, которые совпадают с величиной pK_x для линейного полимера ВЭТП (табл.2).

Табл. 2.

Корреляционные уравнения, описывающие результаты потенциометрического титрования мономеров и полимеров этинилпиперидола

Шифр	Корреляционные уравнения	Коэффициент корреляции, R^2	pK_x
ВЭТП	$pH = 0,8729 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 8,1258$	0,9840	8,13
ИПЭТП	$pH = 0,9442 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 8,3058$	0,9846	8,31
ПВЭТП	$pH = 1,3468 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 6,5070$	0,9910	6,51
ПИПЭТП	$pH = 1,4012 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 6,7855$	0,9882	6,79
В2	$pH = 1,2748 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 5,6411$	0,9756	5,64
В4	$pH = 1,3183 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 6,1298$	0,9505	6,13
В6	$pH = 1,1180 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 4,6809$	0,7238	4,68
В8	$pH = 1,2607 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 5,6450$	0,9396	5,65
В10	$pH = 0,5221 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 5,5351$	0,8925	5,54
В13	$pH = 1,4098 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 5,4340$	0,8893	5,43
В16	$pH = 0,7103 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 5,9338$	0,9423	5,93
В20	$pH = 1,0801 \lg((1-\alpha)/\alpha) + 5,0134$	0,9466	5,01

Полученные результаты свидетельствует, что в полимерах ВЭТП в силу их структурных особенностей ионогенные группы значительно отделены друг от друга и реакционная способность или ионизация их в малой степени зависит от заряженности соседних групп. При увеличении сетчатости полимера в результате увеличения плотности заряда, хотя и проявляется влияние электростатического потенциала на ионизацию функциональных групп, оно в достаточной степени снимается уменьшением концентрации звеньев при набухании ионита или образованием ионных пар. Закономерность ионизации функциональных групп полимеров ИПЭТП практически не отличается от закономерности для полимеров ВЭТП, что

свидетельствует о малом влиянии CH_3 -групп основной цепи на состояние кислотно-основного равновесия, протекающего в боковых участках макромолекул.

Как было отмечено выше, степень сшивания макромолекул ВЭТП, оказывает влияние на скорость достижения кислотно-основного равновесия. Кинетические данные в начальный период процесса, четко выявляют зависимость рН от густоты сетки. Экспериментальные данные по кинетике протонирования в широкой области продолжительности процесса соответствуют корреляционным уравнениям четвертого порядка при коэффициенте корреляции близкой к единице.

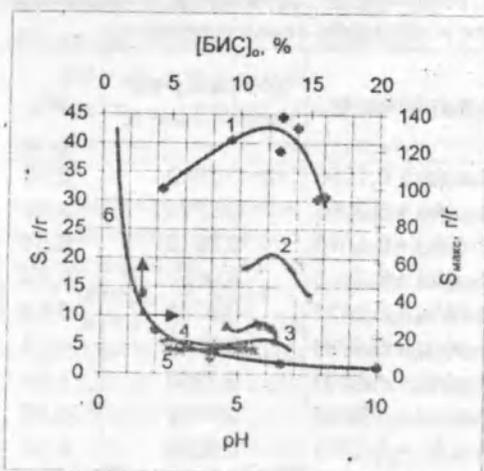


Рис. 2. Набухаемость СП ВЭТП в зависимости от рН (1-5) и густоты сетки (6). В3(1); В4(2); В8(3); В13(4); В20(5).

Видно, что набухаемость СП ВЭТП в зависимости от рН изменяется экстремально с максимумом при рН=6, причем высота максимума снижается с ростом густоты сетки. В области максимума степень набухания с ростом густоты сетки падает, а кривая подчиняется степенному закону при коэффициенте корреляции

$$R^2 = 0,9662.$$

$$S = 131,49[\text{БИС}]_0^{-1,1895} \quad (4)$$

Используя эти данные, а также величины Е ионов различной степени сшивки, (табл. 1) были рассчитаны величины констант скорости реакции протонирования СП ВЭТП, которые независимо от содержания сши-

вающего агента в исходной реакционной смеси ($[\text{БИС}]_0$) подчиняются уравнению кинетики реакции 2-го порядка. Полученные данные достаточно хорошо укладываются в степенное уравнение при коэффициенте корреляции $R^2 = 0,9147$:

$$K = 53,341[\text{БИС}]_0^{-1,2037} \quad (5)$$

Таким образом, закономерности ионизации полимеров этилпиперидола в широкой области густоты сшивки, совместно с данными для линейных полимеров позволяют характеризовать их как систему, обладающую большими потенциальными возможностями к сорбции различных агентов.

2. Кватернизация сетчатых полимеров этилпиперидола галоидалькилами и изучение их набухаемости в воде

Использование галоидалькилов в качестве кватернизирующего агента, приведет к возрастанию гидрофобности макромолекул полимеров этилпиперидола и, как следствие этого может происходить изменение физико-химических свойств и, в первую очередь, набухаемости гидрогелей.

Кватернизацию полимеров этилпиперидола проводили в растворе метанола или этанола. Рассчитанное количество спиртового раствора галоидалькила добавляли в реакционную смесь и оставляли при комнатной температуре, до полного завершения реакции (8-20 часов). Продукт реакции количественно переносили на стеклянный фильтр, промывали последовательно водой, 0.5н раствором NaNO_3 до отрицательной реакции на ион галоида. Фильтрат количественно переносили в мерную колбу соответствующего объема, дистиллированной водой доводили до метки и определяли в нем содержание ионов галоида методами аргентометрии и УФ-спектроскопии. Для анализа состава продуктов был использован, также, метод гравиметрии. По этому способу наиболее точные данные получаются при высоких степенях алкилирования, а по УФ-спектроскопии при малых степенях кватернизации.

Процесс йодметилирования, также как и протонирование, протекает до достижения 100%-ного выхода. При этом реакция йодметилирования имеет свою особенность, заключающуюся в неравномерности процесса - наряду с цепочкой полимера со 100%-ной степенью алкилирования, существуют макромолекулы с некватернизованными звеньями. В частности, при 50%-ном исходном соотношении $X_0 = [\text{CH}_3]_0/[\text{ВЭТП}]_0$, уже достигается 100%-ная величина $X = [\text{CH}_3]/[\text{ВЭТП}]$. Такой ход взаимосвязи степени кватернизации СП ВЭТП от исходного соотношения реагентов, скорее

всего, свидетельствует о кооперативности реакции алкилирования.

При переходе к йодистому этилу, закономерность реакции изменяется. При этом степень алкилирования с ростом исходной величины $X_0 = [\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}]_0/[\text{ВЭТП}]_0$, хоть и увеличивается, но не достигает 100%-ного значения $X = [\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}]/[\text{ВЭТП}]$, а реакция завершается при достижении

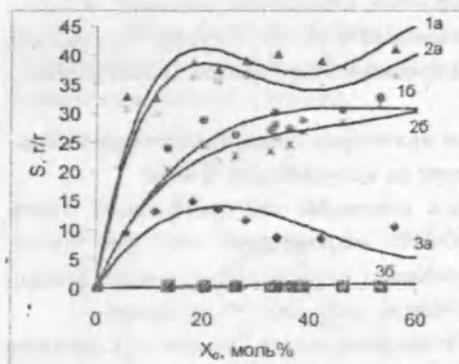


Рис. 3. Степень набухания метил (а) и этил (б) производных В4 в зависимости от природы растворителя и противоиона Cl^- (1); NO_3^- (2); I^- (3); H_2O (1,2); $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (3).

около 60%-ного выхода. О протекании реакции кватернизации свидетельствует также степень набухания алкилированных образцов. Как видно на рис. 3 степень набухания кватернизованных образцов достигает своих предельных значений уже при исходном соотношении реагентов (X_0) около 20%, является косвенным доказательством кооперативности процесса. При этом, как и ожидалось, предельная степень набухания в случае кватернизации йодистым метилом больше, чем йодистым этилом, что обусловлено большей степенью гидрофобности последнего.

Таким образом, совокупность полученных результатов по изучению реакции кватернизации и набухаемость сетчатых полимеров этинилпиперидола действительно свидетельствует о возможности синтеза высоконабухаемых систем на основе СП ВЭТП, которые могут быть использованы в различных областях техники и медицины.

3. Синтез бетанновых солей сетчатых полимеров этинилпиперидола в водном растворе

Для полимеров этинилпиперидола реакция кватернизации обычно осуществляется в органических растворителях, что приводит к усложнению технологии синтеза. В связи с этим, особое значение приобретает осуществление реакции в водной среде, что было выполнено нами на примере синтеза бетанновой соли сетчатых полимеров этинилпиперидола.

Хлорацелирование СП ВЭТП осуществляли с помощью натриевой соли монохлоруксусной кислоты (Na-МХУК). Продукт реакции количественно переносят в колонку и промывают сначала водой, потом I^- раствором NaNO_3 до отрицательной реакции на Cl^- . В промывном растворе количественно устанавливают содержание ионов Cl^- путем титрования раствором AgNO_3 . Кроме argentометрии для установления степени алкилирования СП ВЭТП были использованы методы гравиметрии и кислотно-основного титрования. СП ВЭТП находящиеся в NO_3^- форме переводят в OH^- путем последовательного промывания набухшего геля OH^- раствором NaOH и метанолом. Далее СП ВЭТП переводят в Cl^- форму, промывая гель OH^- в HCl , и по разности его концентрации до и после колонки устанавливают обменную емкость.

Для прямого определения процесса хлорацелирования был использован метод ИК-спектроскопии. В спектре исходных мономеров и полимеров ВЭТП и ИПЭТП с третиной формой азота в пиперидольном цикле наблюдаются полосы поглощения при $\nu = 2800\text{см}^{-1}$, соответствующие валентным колебаниям $\text{N}-\text{CH}_3$ -группы. В алкилированных образцах они полностью исчезают. Кроме того, в ИК-спектре бетанновой соли обнаруживаются полосы поглощения с $\nu = 1630 - 1640\text{см}^{-1}$, отсутствующие как в ИК-спектре мономера, так и полимера этинилпиперидола. Эта полоса отвечает

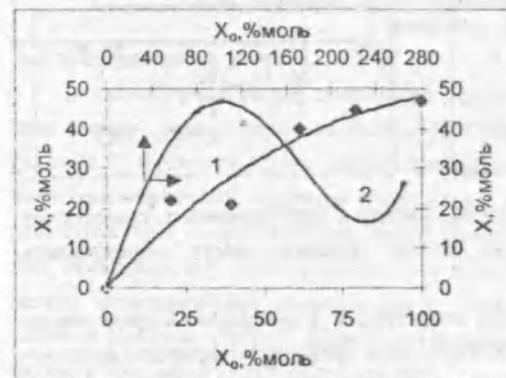


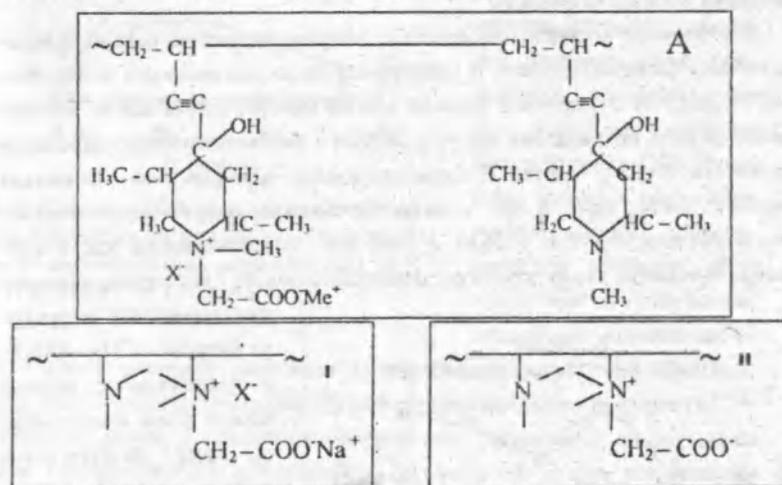
Рис. 4. Зависимость степени хлорацелирования СП ВЭТП от соотношения хлорацетата натрия и звеньев ВЭТП по данным argentометрии в области соотношения компонентов 1:1(1) и при избытке алкилирующего агента.

циквтерционной структуре типа $\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$, и совместно с первой может быть использована для качественной оценки реакции кватернизации.

На рис. 4 представлена зависимость степени алкилирования на примере СП В4 от соотношения исходных реагентов $X_0 = [\text{Na-МХУК}]_0/[\text{СП В4}]_0$. Как видно на рис. 4 (кривая 1), при увеличении величины X_0 до 1 степень

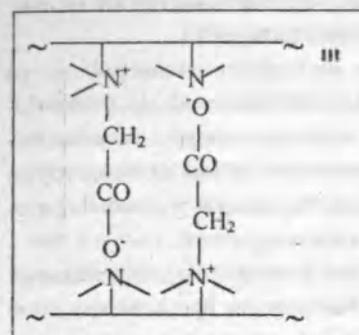
алкилирования X^- [Na-MXУК]/[ВЭПТ] увеличивается и достигает значения около 50%, а при дальнейшем увеличении X_0 снова снижается (кривая 2). О протекании реакции алкилирования СП В4 свидетельствуют также данные о набухаемости полученных образцов МХ-В4, которые как в NO_3^- так и в Cl^- форме набухают до величины около 50 раз больше, чем исходный некватеризованный образец. Причиной этого скорее всего, является полиэлектролитическая аномалия, которая практически полностью подавляется в исходном состоянии в N-форме ионита.

Однако обращает на себя внимание резкое снижение степени набухания алкилированных образцов в OH^- - форме, которая требует специальных комментариев. Исходя из полученных данных, химическую структуру алкилированных образцов СП ВЭПТ можно представить в форме А:

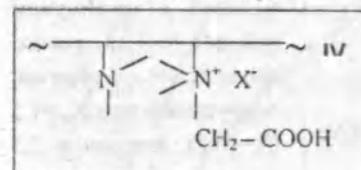


Видно, что в структуре сетки, наряду с цвиттер-ионами, существуют незамещенные пиперидольные циклы, которые могут образовывать структуры типа I - IV:

О возможности реализации структуры I в нейтральной среде свидетельствует зависимость степени набухания образцов от природы противоиона. Эта особенность СП ВЭПТ использована нами для определения состава сополимера методом аргентометрии. В кислой и в близко к нейтральной областях pH происходит протонирование непрореагировавших атомов азота и реализация структуры типа IV. Реальность существования такой структуры была показана на примере линейного хлорацелированного



ного полимера ИПЭТП, при потенциометрическом титровании полибетаина, когда было обнаружено снижение pH раствора в присутствии ионов меди, являющееся следствием выделения протона из сополимера в раствор. При увеличении pH раствора последовательно в нейтральную и щелочную область, вероятнее всего образуется структура типа II, затем переходящая в III. При этом в результате образования вторичных



структур и компактизации макромолекулярных цепей сетки резко падает степень набухания СП ВЭПТ (рис. 4). Образование вторичной структуры на примере хлорацелированных линейных полимеров ИПЭТП также приводится в литературе, где обнаружено значительное, почти на 2 порядка, уменьшение значений характеристической вязкости кватернизованных образцов. По-видимому, наиболее энергетически выгодное стереорасположение функциональных

групп бетаиновой соли в структуре III происходит в области около 50%-ной степени замещения, следствием чего является, очевидно, прекращение реакции кватернизации.

В кислой области pH происходит протонирование непрореагировавших атомов азота пиперидольного цикла СП ВЭПТ и реализация структуры типа II. Несмотря на потенциальную возможность образования меж- и внутримолекулярных мостиков посредством водородной связи и компактной структуры макромолекулы, такой процесс, скорее всего не происходит, поскольку ему препятствуют силы электростатического отталкивания между четвертичными атомами азота. Подтверждением этому является высокое значение степени набухания бетаиновой соли СП В4 в NO_3^- и Cl^- форме в кислой и нейтральной средах.

Таким образом, полученные в настоящей работе результаты свидетельствуют о принципиальной возможности проведения реакции хлорацелирования СП ВЭПТ в водной среде и о существенном влиянии на ход процесса вторичной структуры полибетаиновой соли.

4. СОСТАВ- И pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ГИДРОГЕЛИ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРОВ ЭТИНИЛПИПЕРИДОЛА

В последние годы особое внимание исследователей направлено на синтез новых стимулчувствительных гидрогелей. Эти полимеры, благодаря своему уникальному свойству, находят применение в различных областях техники и медицины. Целью настоящей части работы является изучение набухасмости бетаниновой соли сетчатых полимеров этинилпиперидола и создание на их основе pH-чувствительных гидрогелей.

Возвращаясь к рис. 4 следует обратить внимание на экстремальный характер зависимости величин X_0 от X , с максимумом при $X_0=1$, что было объяснено образованием вторичных структур, различной природы, которые отражаются на набухасмости соответствующих гидрогелей (Рис.5). Важно, что взаимосвязь S и pH, также, является экстремальной, с максимумом при $pH = 3,35$, равное около 80 г/г для образца, полученного при $X_0=1,5$ ($X=0,42$), которая в 2,5 раза больше, чем минимальное значение S для образца, полученного при $X_0=0,6$ ($X=0,26$). pH индуцируемый коллапс

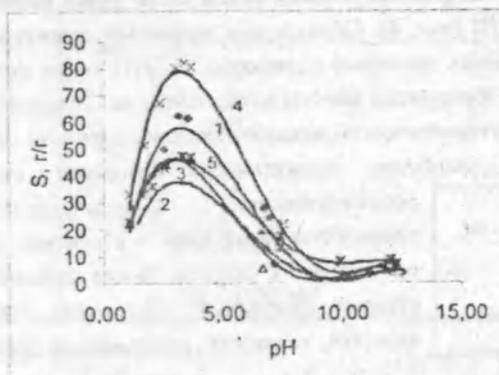


Рис. 5. Зависимость набухасмости MX-B4 в SG форме от pH, для образцов, полученных при значениях $X_0=0,2(1)$; $0,4(2)$; $1(3)$; $1,5(4)$; $2(5)$.

в достаточно узком изменении состава скорее всего, обусловлено ионизацией карбоксильной группы при снижении кислотности с образованием цвиттерсионной структуры. Влияние состава на набухасмость модифицированных СП ВЭТП, по-видимому, связано с конформационным переходом, обусловленным изменением гидрофобно-гидрофильного баланса с изменением степени кватернизации образцов.

Таким образом, совокупность полученных результатов свидетельствует о возможности синтеза состав- и pH- чувствительных полимеров на основе кватеризованных полимеров винилэтилтриметилпиперидола.

5. Концентрирование йодсодержащих растворов модифицированными полимерами этинилпиперидола

Полимерные комплексы с низкомолекулярными соединениями привлекают все большее внимание исследователей в связи с их способностью к ионному обмену, что позволяет, применять данный процесс в качестве детектора на наличие или отсутствие обмениваемого компонента.

В связи с этим целью настоящей части исследования является изучение взаимодействия ионов триодида с привитыми сополимерами ВЭТП на целлюлозной основе (Целл-ВЭТП), которые были получены облучением, пропитанной раствором ВЭТП марли (арт.6411), ускоренными электронами при интегральной дозе 2,5 Мрад в опытном цехе Глуховского хлопчатобумажного комбината (Россия).

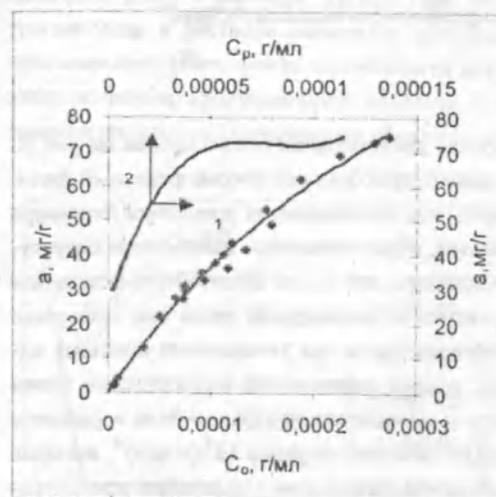


Рис. 10. Зависимость адсорбции ионов триодида калия на поверхности Целл-ВЭТП от исходной (1) и равновесной (2) концентрации раствора KI_3

пределах $10^{-4} - 10^{-6}$ г/мл. Особенно следует отметить начальные участки изотермы сорбции, где при достаточной сорбции йода (около 30 мг/г) модифицированными материалами, практически не удастся определить аналитическими методами равновесной концентрации ионы триодида в растворе. Это может свидетельствовать о высокой, практически необратимой

На рис. 6 приводится изотерма сорбции ионов триодида на поверхности модифицированного материала. Из которого видно, что процесс сорбции протекает до полного насыщения полимера (более 80 мг/г), при котором состав полимера достигает величины 1:1 в расчете на ионы триодида и звеньев полимера. При этом обращает внимание очень низкая равновесная концентрация раствора триодида, которая в расчете на молекулярный йод, находится в

сорбции, ионов трииодида полимерами этинилпиперида. Для оценки значения константы адсорбционного взаимодействия (K) ионов трииодида к Целл-ВЭТП, изотермы сорбции – зависимость адсорбции (a) от равновесной концентрации (C_p) (рис.6, кривая 2) обрабатывали в координатах линейной формы уравнения Ленгмюра:

$$\frac{1}{a} = \frac{1}{a_m} + \frac{1}{a_m K} \cdot \frac{1}{C_p} \quad (6)$$

Однако, экспериментальные данные не укладываются в прямолинейную зависимость, а описываются корреляционным уравнением третьего порядка, при коэффициенте корреляции равном $R^2 = 0.9266$,

$$\frac{1}{a} = 10^{-3} \left(\frac{1}{C_p}\right)^3 - 0.0022 \left(\frac{1}{C_p}\right)^2 + 0.1278 \frac{1}{C_p} + 1.2272 \quad (7)$$

что дало возможность оценить величину $a_m = 81.3$ мг/г, а по уравнению (10) и значение константы адсорбционного взаимодействия,

$$K = \frac{1}{a_m} \cdot \frac{1}{d(1/a)} \quad (8)$$

величины которых в двух областях концентрации представлены на рис.7. Полученные количественные данные приобретают вполне реальный физический смысл, если предположить, что отклонение от уравнения Ленгмюра (отсутствия линейной зависимости), обуславливается изменением структуры привитого поли-ВЭТП. В частности, это может произойти в результате резкого конформационного изменения полимерной цепи как следствие сорбции ионов трииодида и обусловленное им уменьшение констант адсорбционного взаимодействия с ростом равновесной концентрации ионов трииодида. На рис. 7 видно, что в области концентрации йода в растворе равной около 10^{-6} г/л, K принимают значения порядка 10^9 (мж/л) $^{-1}$, которые резко, более 50-ти раз, снижаются при небольшом увеличении концентрации йода в растворе и далее стабилизируются в пределах $(0,347 \pm 0,024) 10^8$ (мж/л) $^{-1}$. Даже и в этой области концентрации раствора величина K настолько велика, что следует говорить о необратимой сорбции ионов йода полимерами этинилпиперида.

Следует отметить, также, что наблюдаемая кажущаяся концентрационная зависимость величины K , может быть связана не только с изменением природы окружающей адсорбирующих центров макромолекулы, в результате её компактизации, но и обусловленной этим процессом снижением кинетики сорбции. К сожалению измерение кинетики сорбции ионов трииодида при небольших её концентрациях в растворе из-за высокой скорости

сорбции и значительной ошибки опыта практически не удается. Поэтому нами измерение скорости сорбции проводилось в области концентрации йода в исходном растворе более 0,1г/л, при котором модифицированный материал мгновенно набирает около 30% предельной емкости по йоду, т.е. завершается первый этап сорбции и конформационный переход полимерных цепей. Даже и в этой области концентрации йода в растворе кинетика сорбции не является прямолинейной, а описывается корреляционным уравнением второго порядка, что свидетельствует об уменьшении скорости сорбции с ростом продолжительности процесса, и по-видимому, обусловленной дальнейшей компактизацией полимерных цепей. Такая взаимосвязь скорости процесса и концентрации наблюдается до достижения величины $[KI_3]_0$ в растворе 0,8 г/л. При дальнейшем увеличении концентрации йода в растворе снижается коэффициент корреляции уравнений, описывающих зависимость адсорбции от времени, что может быть связано завершением конформационного перехода. Об этом свидетельствует практически отсутствие зависимости второго производного кинетики сорбции

от концентрации йода в растворе (рис.12).

В первой области, по-видимому, соотношение скорости сорбции йода модифицированным материалом и скорости изменения конформации привитых полимеров ВЭТП являются близкими величинами и, в основном, определяется скоростью диффузии ионов трииодида в матрицу полимера. При этом в зависимости от продолжительности процесса, по мере заполнения полимера сорбатом происходят симбатные конформационные переходы, приводящие к постепенному изменению природы свободных адсорбционных центров макромолекулы. В области концентрации йода более 0,8 г/л из-за высокой скорости

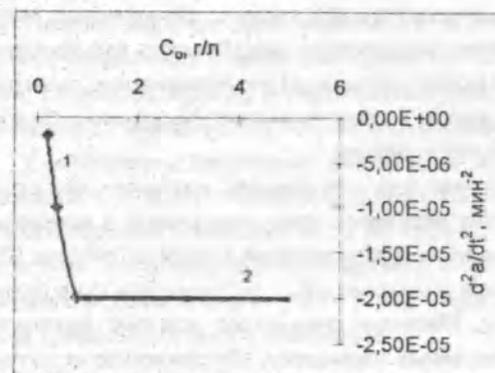


Рис. 37. Зависимости второй производной скорости сорбции йода модифицированным материалом Целл-ВЭТП от его начальной концентрации в растворе.

длительности процесса, по мере заполнения полимера сорбатом происходят симбатные конформационные переходы, приводящие к постепенному изменению природы свободных адсорбционных центров макромолекулы. В области концентрации йода более 0,8 г/л из-за высокой скорости

сорбции йода модифицированным материалом, адекватное изменение конформации полимерной цепи практически не происходит, что приводит к "замораживанию" определенной структуры макромолекулы, следствием чего является неизменность природы адсорбционных центров.

Таким образом, экспериментальные результаты взаимодействия полимеров этинилпиперидола с низкомолекулярным агентом, как в условиях равновесия, так и в ходе заполнения полимерной матрицы свидетельствует о сложных процессах сопровождающих образование макромолекулярного комплекса. Полученные результаты свидетельствует о высокой сорбционной активности полимеров этинилпиперидола к йоду, а выявленные в процессе адсорбционного взаимодействия конформационные переходы можно использовать для создания йодчувствительных полимерных гидрогелей.

ВЫВОДЫ

1. Изучены реакции кватернизации сетчатых полимеров этинилпиперидола в широкой области густоты сетки, с использованием минеральных кислот, галоидалкилов и монохлоруксусной кислоты, позволяющих получить водонабухающие системы, обладающие способностью варьирования содержанием воды и проявляющие состав и рН-чувствительные свойства, которые могут быть использованы в качестве высокоэффективных средств в биотехнологии и практической медицине.
2. Методом потенциометрического титрования изучено кислотно-основное равновесие сетчатых полимеров этинилпиперидола и минеральных кислот, определены значения статистической обменной емкости (E), характеристической константы ионизации (pK_s), набухаемости (S) в широкой области густоты сетки. Показано снижающее действие плотности сшивки на величины перечисленных параметров, обусловленное структурной организацией цепей с ростом содержания узлов сетки. Впервые изучена кинетика реакции кватернизации СП ВЭТП минеральными кислотами, подчиняющаяся закономерностям реакции второго порядка, определены численные значения констант скорости реакции (K) и выявлена закономерность их изменения в широкой области густоты сетки.
3. Изучена реакция кватернизации СП ВЭТП галоидалкилами и методами гравиметрии, кислотно-основного титрования, УФ-спектроскопии и аргентометрии, определены составы модифицированных полимеров, и впервые установлено влияние природы алкилирующего агента, обуслов-

ленное образованием вторичных структур с ростом длины углеводородного радикала и их влияние на ход реакции. Исследовано влияние степени кватернизации и природы противоиона на набухаемость СП ВЭТП, указывающее на возможности регулирования величины S в широком интервале.

4. Впервые изучены реакции кватернизация в системе СП ВЭТП и монохлоруксусной кислоты в широком интервале соотношения полимера и алкилирующего агента. Использование комплекса аналитических и физико-химических методов, а также прямым определением структуры бетаиновых солей методом ИК-спектроскопии показано, что в отличие от реакции протонирования и йодметилирования, в данной системе процесс алкилирования протекает по экстремальному закону, с максимумом в области около 50%-ной степени хлорацелирования, что свидетельствует о существенном влиянии на ход процесса вторичной структуры полибетаиновой соли.
5. Впервые разработан способ получения бетаиновых солей полимеров этинилпиперидола в водной среде и соответствующая технологическая схема его производства.
6. Впервые изучены термодинамические и кинетические аспекты сорбции йода из раствора и проведена оценка соответствующих констант реакции, свидетельствующие о существенной роли конформационных изменений на ход взаимодействия полимера с низкомолекулярными агентами.
7. Совокупность полученных результатов по изучению реакции кватернизации СП ВЭТП монохлоруксусной кислотой, исследование набухаемости образцов в зависимости от рН среды, а также сорбционные взаимодействия полимеров этинилпиперидола с йодом свидетельствуют о возможности синтеза состав-, рН-, и йод-чувствительных полимеров на основе производных этинилпиперидола.

Основные результаты диссертации изложены в следующих публикациях:

1. Халиков Д.Х., Аброрхонов А., Хакимходжаев С.Н. Особенности сорбции ионов триодида материалами, модифицированными полимерами этинилпиперидола. // Докл. АН РТ. 1996. -Т.39. -№1-2. -С.16-22.
2. Халиков Д.Х., Аброрхонов А., Хакимходжаев С.Н. Ионный обмен в системе привитой поливинилэтинилтриметилпиперидола и триодида ка-

лия. // Материалы юбилейной конференции посвященной 95-летию со дня рождения академика АН РТ В.И. Никитина, Душанбе, 1997. -С.51-52.

3. Хакимходжаев С.Н., Абборхонов А., Халиков Д.Х. Изучение сорбции йода модифицированными материалами в момент его образования из йодистого калия. // Материалы юбилейной конференции посвященной 95-летию со дня рождения академика АН РТ В.И. Никитина, Душанбе, 1997. -С.54-55.

4. Халиков Д.Х., Хакимходжаев С.Н., Халиков Б.Д. Синтез бетаиновых солей сетчатых полимеров этинилпиперидола в водном растворе и изучение некоторых их свойств // Изв. АН Р.Таджикистан, отд. физ.-мат.хим. наук,1999. -№1. -С.10-15.

5. Khalikov D.Kh., Khacimkhodghaev C.N., Khalikov B.D. The features of quaternzet reaction of ethynylpiperidol network polymers in an aqueous medium //The 2nd Beremzhanov's Congress on Chemistry end Chemical Technology. The 5th International Symposium of Scientists of Turckic Languages Countries on Polymers and Polymer Composites. PROCEEDINGS. Almaty, 1999. -P. 93-96.

6. Халиков Д.Х., Хакимходжаев С.Н., Халиков Б.Д. Синтез и набухаемость бетаиновых солей сетчатых полимеров этинилпиперидола в воде // «Наука о полимерах на пороге XXI века», Международный Симпозиум, Тезисы докладов, Ташкент, 1999. -С.49-50.

7. Хакимходжаев С.Н., Халиков Д.Х. Кватернизация сетчатых полимеров этинилпиперидола галоидалкилами и изучение их набухаемости в воде. // Докл. АН РТ. 1999. -Т42. -№1. -С.57-61.

8. Халиков Д.Х., Хакимходжаев Н.С. Состав и рН-чувствительные гидрогели на основе полимеров этинилпиперидола. // Докл. АН РТ. 1999. -Т.42. -№1. -С.67-71.

Отпечатано в Первой Типографии.

Заказ №255. Тираж 100 экз.