



УДК 661.183

Трехмерные сополимеры глицидилметакрилата и ДВБ как потенциальная матрица для синтеза плазмосорбентов

Алдошин А.С., Лейкин Ю.А.

Российский химико–технологический университет им. Д.И.Менделеева, Москва

Поступила в редакцию 20.10.2011 г.

Аннотация

Был исследован ряд органических растворителей для гептиламина в синтезе анионообменника на основе глицидилметакрилата (ГМА) и дивинилбензола (ДВБ). Показано, что спирты в качестве растворителей не способствуют повышению степени превращения. Реакция в среде гептиламина с сополимером проходит на 78%.

Ключевые слова: сорбенты, сополимер глицидилметакрилата и дивинилбензола, гептиламин, спирты

A number of organic solvents for heptylamine in the synthesis of anion exchanger based on glycidylmethacrylate (GMA) and divinylbenzene (DVB) was investigated. It was shown that alcohols as solvents do not increase to the degree of conversion. Degree of conversion of reaction heptylamine with copolymer was 78%.

Keywords: sorbents, copolymer of glycidylmethacrylate and divinylbenzene, heptylamine, alcohols

Введение

Направленный синтез плазмосорбентов для селективной сорбции липидов низкой плотности (ЛНП) весьма актуален в настоящее время. Разработка нового класса плазмосорбентов для селективного извлечения липидов, глобулинов и компонентов, обуславливающих свертываемость крови внесет значительное увеличение времени свертывания крови, а большая емкость по липидам низкой плотности позволит использовать эти сорбенты после клинических испытаний для лечения тромбоэмболий, при прединфарктных состояниях, инфарктах различных органов и некоторых осложнений аортокоронарного шунтирования (атеросклеротическое зарастание шунта).

Теоретическая часть

Одна из наиболее активных групп в биологически активных веществах является первичная и вторичная аминогруппа. Эта группа реагирует с различными

алкилирующими агентами типа галоидных алкилов, окисей олефинов, диметилсульфатом.

Для синтеза сорбентов селективных к липидам следует отметить, что при извлечении липидов из плазмы целесообразно сохранить липиды высокой плотности (ЛВП), извлекая только ЛНП, липиды особо низкой плотности (ЛОНП) и триглицериды. При этом, поскольку уровень триглицеридов достаточно высок, то всегда может наблюдаться конкуренция между триглицеридами и ЛНП, ЛОНП. В нашу задачу входило выбрать структуру, обеспечивающую наибольшую селективность в ряду ЛНП и ЛВП. Одним из путей сорбции среднемолекулярных и высокомолекулярных веществ является изменение гидрофильности поверхности, так при введении группы гептиламина наблюдается гидрофобизация поверхности и гранулы практически не тонут в воде, в то время как при реакции с аминокэтанолами (моно-, ди- и три-) полимер сохраняет определенную гидрофильность и на нем удается получить достаточно высокую емкость по суммарным липидам и хорошую кинетику. Как было показано некоторая гидрофобизация способствует увеличению емкости по липидам или селективности в ряду ЛВП к ЛНП.

Эксперимент

1. Методика определения эпоксидных групп

Определение эпоксидных групп проводили по методике, описанной в работе [1], изменив фон раствора HCl, добавкой 10% этанола и увеличив время реакции до 48 ч.

2. Методика обработки сополимера ГМА-ДВБ гептиламином (или 50% раствором гептиламина в этаноле, изопропанолем или пропиленгликолем)

В термостат нагретый до заданной температуры (60°C, 75°C, 78°C, 81°C, 90°C, 100°C) помещают пробирки объемом 25 мл, с обратным холодильником, содержащие по ~ 0,75 г воздушно-сухого сополимера ГМА и ДВБ (5 масс.%) и 4 мл гептиламина (или 8 мл 50% раствора гептиламина в этаноле, изопропанолем или пропиленгликолем). Одновременно ставят навеску 0,5±0,4 г на определение влажности по стандартной методике [2]. Выдерживают при заданной температуре в течение 10 часов. По окончании, реакцию смесь переносят на фильтр Шотта и фильтруют. Затем для очистки гранулы помещают в экстрактор Сокслета, и там их экстрагируют изопропанолом. После чего гранулы, подсушенные до воздушно-сухого состояния, переносят в эксикатор, где их высушивают над P₂O₅ до постоянной массы. Сухой образец полученного анионообменника анализируют по методике 3.

3. Методика определения сорбционной обменной емкости анионообменника по функциональной аминогруппе.

Навеску аминированного сополимера ГМА и ДВБ (5 масс.%) (≈0,5 г), взвешенную с точностью до 0,0002 г, помещают в коническую колбу объемом 100 мл и добавляют пипеткой 50 мл 0,1 н водно-спиртового раствора HCl (10% этанола). Колбу закрывают пробкой, выдерживают 48 ч., периодически перемешивая. После чего отделяют жидкую фазу от твердой фазы фильтрованием через воронку с бумажным фильтром в аналогичную колбу с пробкой. Далее пипеткой объемом 10 мл отбирают аликвоту рабочего раствора и оттитровывают избыток HCl 0,1 н раствором NaOH в присутствии индикатора бромтимолового синего.

$$F = \frac{C_{\text{ГПА}}^{\text{эксп}}}{C_{\text{эл}}^{\text{эксп}} \cdot (1 - C_{\text{ГПА}}^{\text{эксп}} \cdot D_{\text{ГПА}})} = \frac{1}{C_{\text{эл}}^{\text{эксп}} \cdot (1/C_{\text{ГПА}}^{\text{эксп}} - D_{\text{ГПА}})} \quad (3)$$

Теоретическое описание и моделирование равновесия полимераналогичных превращений (ПАП) необходимо в первую очередь для достижения большей степени превращения и оптимизации условий синтеза (избытка и концентрации жидкого реагента, а также температуры и времени синтеза) [3].

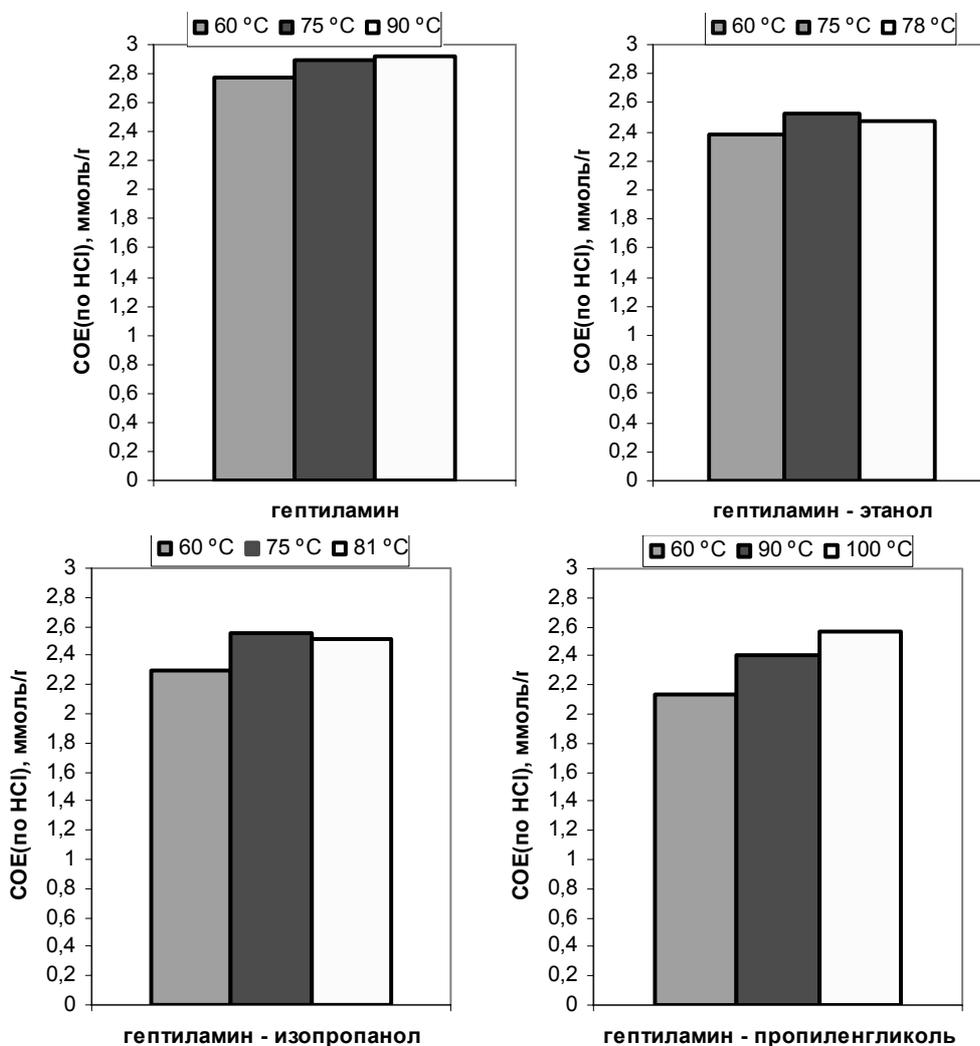


Рис. 1. Емкости ($\text{COE}_{\text{по HCl}}$) аминированного сополимера ГМА-ДВБ в зависимости от условий эксперимента.

Равновесие реакций полимераналогичных превращений на полимерной матрице ($\overline{\text{ПА}}$) определяется общим уравнением (символы с надстрочной чертой относятся к твердой фазе полимерного геля, без черты - к жидкой фазе реагента):



Предполагая обратимость реакции, проходящей до глубины превращения F_{max} , уравнение для констант равновесия реакции (K_p^T) с учетом концентраций (\overline{C}) реагирующих и конечных продуктов в геле полимера имеет следующий вид:

$$K_p^T = \frac{\overline{C}_{\text{ПВ}} \cdot \overline{C}_{\text{A}}}{\overline{C}_{\text{ПА}} \cdot C_{\text{B}}} = \frac{F_{\text{max}}^T}{1 - F_{\text{max}}^T} \cdot \frac{\overline{C}_{\text{A}}}{C_{\text{B}}} \quad (4)$$

Так как в данной реакции продуктом равновесия являются лишь конвертируемый полимер без выделения растворимых продуктов (в этом случае \bar{C}_A не учитывается) и, предполагая постоянство концентраций или малую изменяемость концентраций \bar{C}_B с температурой, уравнение (4) приобретает вид:

$$K_p^T = \frac{F_{\max}^T}{1 - F_{\max}^T} \quad (5)$$

Рассчитав по формуле (5) K_p^T для различных температур реакции (T - в градусах Кельвина), можно графически построить зависимость $\ln K_p^T = f(1/T)$ (рис.2).

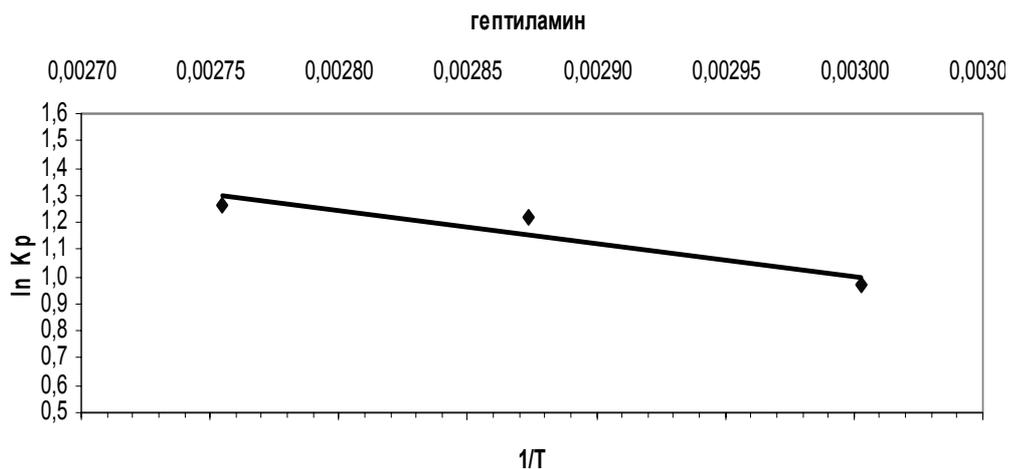


Рис. 2. Зависимость $\ln K_p^T = f(1/T)$ для реакции аминирования гептиламина (без растворителя)

Полученное уравнение для аминирования сополимера ГМА и ДВБ в избытке гептиламина имеет вид:

$$\ln K_p^T = 4,606 - 1201,8/T$$

В табл.2 приведены значения расчетных и экспериментальных величин максимальных степеней превращения.

Таблица 2. Значения расчетных и экспериментальных величин максимальных степеней превращения для исследованных реакций аминирования

Жидкая фаза	T, К	F_{\max} (расч)	F_{\max} (эксп)
гептиламин	333	0.731	0.725
	348	0.760	0.771
	363	0.785	0.779
гептиламин: EtOH	333	0.583	0.581
	348	0.616	0.629
	351	0.623	0.612
гептиламин: iPrOH	333	0.561	0.554
	348	0.619	0.640
	355	0.643	0.629
гептиламин: PG	333	0.499	0.503
	363	0.605	0.588
	373	0.634	0.647

Как видно, найденные и расчетные значения различаются в пределах 2-5%, что вполне согласуется с экспериментальной погрешностью определения этой величины.

Предложенный метод позволяет в значительной мере прогнозировать трудно-определяемую величину F_{\max} как конечную равновесную степень превращения. По приведенному уравнению она может быть экстраполирована на практически приемлемую область температур.

В табл.3 приведены полученные степени превращения (F_{\max} (эксп)) реакций аминирования при различных температурах (Т) и параметры уравнения Аррениуса.

Таблица 3. Степени превращения реакций аминирования при различных температурах и параметры уравнения Аррениуса.

Жидкая фаза	F_{\max} (эксп)	1/T	K_p^T	$\ln K_p^T$
гептиламин	0.72	0.00300	2.63	0.97
	0.77	0.00287	3.38	1.22
	0.78	0.00275	3.53	1.26
гептиламин : этанол	0.58	0.00300	1.39	0.33
	0.63	0.00287	1.70	0.53
	0.61	0.00285	1.58	0.45
гептиламин : изопропанол	0.55	0.00300	1.24	0.22
	0.64	0.00287	1.78	0.57
	0.63	0.00282	1.70	0.53
гептиламин : пропиленгликоль	0.50	0.00300	1.01	0.01
	0.59	0.00275	1.43	0.35
	0.65	0.00268	1.83	0.61

Как видно из табл. 3, наибольшая степень превращения (0,78) достигается в среде гептиламина (без растворителей) при 90°C (363 К). Проведение реакций аминирования с использованием спиртов при температурах в интервале 60-100°C (333-373 К) дает более низкие степени превращения, что может быть вызвано меньшей величиной исходной концентрации ГПА. Возможно, что имеет место реакция эпоксидных групп с группами вторичного амина, образующихся в результате реакции, происходит сшивание полимера, и следовательно исчерпывание реакционноспособных эпоксидных групп. Это уменьшает возможную степень превращения, и в конечном счете приводит к значительному снижению вводимых аминогрупп.

Показано, что реакция аминирования сополимера ГМА-ДВБ гептиламином может быть описано уравнением Аррениуса. В табл. 4 показано, что наилучший коэффициент корреляции по уравнению Аррениуса достигается в случае гептиламина с пропиленгликолем 0,98, при этом уравнение Аррениуса имеет параметры А и В (5,17 и -1721,3).

Таблица 4. Рассчитанные константы по уравнению Аррениуса $y=B \cdot x+A$

Жидкая фаза	А	В	$R_{\text{корр.}}$	$E_{\text{акт.}}$ кДж/моль
ГПА	4.61	-1201.8	0.94	9.99
ГПА:EtOH	3.55	-1069.1	0.87	8.88
ГПА:i-PrOH	5.81	-1851.3	0.91	15.38
ГПА:PG	5.17	-1721.3	0.98	14.30

На рис. 3 приведены графики адекватности экспериментальных и расчетных значений максимальных степеней превращений для всех проведенных реакций аминирования сополимера ГМА-ДВБ гептиламином. Как видно коэффициенты корреляции имеют достаточно высокие значения (0,9988-0,9998) для всей реакций, что подтверждает достоверность полученных результатов.

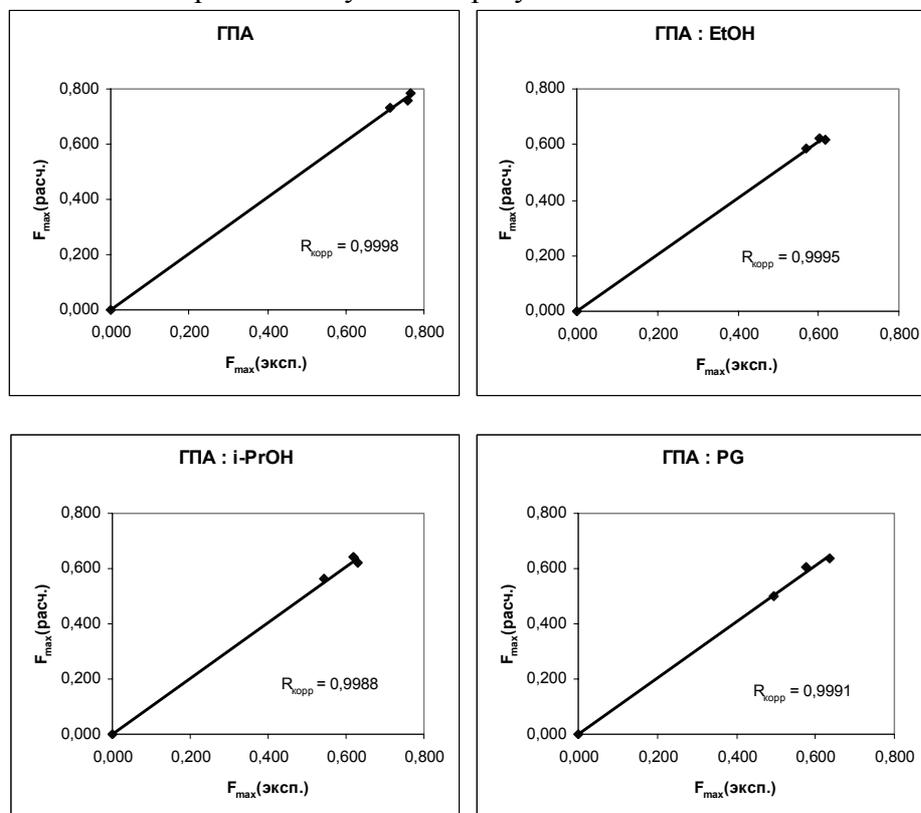


Рис. 3. Графики адекватности максимальных степеней превращений для реакций сополимера ГМА-ДВБ с гептиламином в различных средах

Заключение

Показано, что применение растворителей: этанола, изопропанола, пропиленгликоля не способствует повышению степени превращения (0,63-0,65). Из исследованных вариантов жидких фаз, реакция в избытке реагента, без использования растворителя, дает наибольшую степень превращения (0,78). Для разработки селективных к ЛНП и ЛОНП плазмсорбентов необходимо было максимально гидрофобизировать структуру сорбента, для повышения эффекта сорбции. Сорбент полученный в избытке реагента вполне пригоден для испытаний на плазме.

Список литературы

- 1.Алдошин А.С., Лейкин Ю.А. Разработка новых сорбционных материалов.// Сорбционные и хроматографические процессы. 2010. Т.10. № 5. С.761-768.
- 2.ГОСТ 10898.1-84. ИОНИТЫ Методы определения влаги. Издание официальное. – М.: Изд-во стандартов, 1988. – 3 с.

3. Лейкин Ю.А. Физико-химические основы синтеза полимерных сорбентов: учебное пособие / Ю.А. Лейкин. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 413 с.

Алдошин Александр Сергеевич – аспирант кафедры «Проблем устойчивого развития» (ПУР) Российского химико-технологического университета им. Д. И. Менделеева, Москва

Лейкин Юрий Алексеевич – д.х.н., профессор кафедры «Проблем устойчивого развития» (ПУР) Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева, Москва

Aldoshin Alexander S. – postgraduate of the Problems Sustainable Development Department of D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, e-mail: aldon2258@mail.ru

Leykin Yuriy A. – Doctor of Chemistry Science, professor of Department Institute of Chemistry and the Problems of Sustainable Development of D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow