



УДК 543.054:547.466

Синтез полиимида ПМ с молекулярными отпечатками жирных кислот: квантово-химическое моделирование

Као Ньят Линь, Зяблов А.Н.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж

Поступила в редакцию 15.05.2018 г.

DOI: <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2018.18/546>

Исследованы межмолекулярные взаимодействия при синтезе методом нековалентного импринтинга полиимида с молекулярными отпечатками масляной, пальмитиновой и олеиновой кислот на основе полиамидокислоты в N,N-диметилформамиде. Компьютерное моделирование структур и вычисление энергий проводили с помощью программы Gaussian 09 гибридным методом функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G (d, p) с использованием модели сольватации поляризованного континуума Томаси (PCM). Установлено, что атомы кислорода в карбонильных группах C=O полиимида с молекулярными отпечатками являются центрами молекулярного распознавания. Растворитель на этапе синтеза полиимида уменьшает стабильность преполимеризационного комплекса.

Ключевые слова: полиамидокислота, полиимид, полимеры с молекулярными отпечатками, водородная связь, пальмитиновая кислота, олеиновая кислота, масляная кислота, квантовая химия

Synthesis of molecularly imprinted polyimide Kapton for fatty acids: quantum-chemical modelling

Cao Nhat Linh, Zyablov A.N.

Voronezh State University, Voronezh

Molecularly imprinted polyimide for fatty acids was prepared via the structural reorganization and imidization of polyamic acid chains in mixtures of N,N-dimethylformamide and ethanol in the presence of the template. This paper investigates intermolecular interactions of polymer-template complexes, the stability of which affects recognition ability of molecularly imprinted polymers. The aim of the paper is to elucidate the centers of molecular recognition in polyimide during sorption of fatty acids and to study the influence of solvents on the stability of prepolymerization complexes.

Computer modelling of structures and energy calculations were carried out using the B3LYP density functional method in basis set 6-31G (d, p) in the program Gaussian 09. The Tomasi polarizable continuum model (PCM) was used for calculations of solvent effects.

It has been established that the oxygen atoms in carbonyl groups C=O of molecularly imprinted polyimide are the centers of molecular recognition. There is a decrease in the energies of intermolecular interaction of fatty acid with the polymer unit during the transition from polyamic acid to polyimide. The interaction energies between polyamic acid and fatty acid templates are almost the same. This also occurs for complexes of polyimide and the templates, which indicates the dominance of H-bonds in interaction of the system.

When sorption of fatty acid by polyimide takes place, the vibration of C=O group is shifted to smaller frequencies (from 1805 to 1784 cm⁻¹). In experimental IR spectrum, the peak of the C=O group shows the content of fatty acid template in the polymer. After removal of template, the peak decreases. And when sorption of fatty acid occurs, the peak increases again.

The competition between interaction of polyamic acid and fatty acid, and their interactions with solvent reduces the stability of prepolymerization complex. When synthesizing molecularly imprinted polyimide

for fatty acids, the ratio of N,N-dimethylformamide and ethanol in solvent mixtures is chosen for the best solubility of the components. We chose the ratio of 3:1 for butyric, palmitic and oleic acids.

Keywords: polyamic acid, polyimide, molecularly imprinted polymers, hydrogen bond, palmitic acid, oleic acid, butyric acid, quantum chemistry

Введение

Полимеры с молекулярными отпечатками (ПМО) в настоящее время привлекают большое внимание со стороны химиков как новый класс материалов [1]. ПМО успешно применяются в различных областях, включая твердофазную экстракцию, ВЭЖХ, химические и биохимические сенсоры [2]. Это объясняется наличием в структуре ПМО центров молекулярного распознавания, которые являются трехмерными полостями, структурно комплементарными молекулам вещества, использованным в качестве темплата при синтезе полимера [3].

Синтез ПМО может быть проведен разными способами, различающимися типом связи между молекулами мономера и темплата: ковалентный и нековалентный импринтинг. В первом подходе предполимеризационные комплексы между молекулами мономера и темплата образуются за счет ковалентных связей. При вторичном связывании молекул аналита и ПМО ковалентные связи формируются вторично. Во втором подходе нековалентные взаимодействия между молекулами мономера и темплата могут быть разными – π - π , ион-ионные, ион-дипольные, диполь-дипольные, гидрофобные, водородные связи и т.д. Темплат взаимодействует с одним или несколькими функциональными мономерами. Нестабильность таких связей может быть скомпенсирована множественностью точек взаимодействия. В связи с этим нековалентный метод является более универсальным по типам темплатов [4, 5].

Существует еще один промежуточный способ – полуковалентный, при котором темплат ковалентно взаимодействует с функциональным мономером в процессе полимеризации, тогда как при вторичном связывании аналита осуществляются только нековалентные взаимодействия. Недостаток этого метода – изменение геометрии отпечатков при вторичном связывании [6].

Хотя метод молекулярного импринтинга, состоящий из трех этапов: комплексообразование молекул мономера и темплата, полимеризация, удаление темплата, стал довольно популярным при синтезе полимеров у которых в качестве темплатов используются маленькие органические молекулы. Синтез ПМО со сложными био(макро)молекулами с помощью упомянутых выше методов полимеризации является проблематичной из-за наличия высокореактивных структур в реакционной смеси. Эти структуры могут денатурировать темплат или связывать его с формируемыми полимерными цепями. Более того, использование органических растворителей в большинстве случаев ограничивает разнообразие темплатов, применимых для импринтинга. Поэтому поиск метода молекулярного импринтинга, который легко реализовать на практике и способный получать ПМО с большими молекулами, давно стал актуальным [7].

Использование готовых полимеров в процессе формирования ПМО является одним из решений. Способ получения ПМО заключается в том, что готовый полимер растворяется совместно с темплатом, в растворе возникает специфическое взаимодействие между полимерными молекулами и темплатом; после удаления раствора и темплата остается полимерный каркас, способный к молекулярному распознаванию. Синтез ПМО протекает при переходе полимера из растворенного состояния в твердое без добавления функциональных мономеров и сшивающих агентов [8].

В работах [9, 10] авторами предложен удобный нековалентный способ получения ПМО на основе полиамидокислоты (ПАК) в N,N-диметилформамиде

(ДМФА). Реализация этого подхода происходит без использования сшивающего агента, выбор которого сильно влияет на жесткость и физико-химические свойства полимера. В начале процесса темплат смешивается с раствором ПАК. Затем происходит процесс имидизации, в котором имидные связи образуются с выделением молекул воды. После высушивания смеси растворителей (вода и ДМФА) выходят из полимерной матрицы. В конце процесса темплат промывается повторно смесью растворителей (вода и спирт). Полимеры на основе полиамидокислоты обладают высокой термостойкостью, химической стойкостью и другими специфическими свойствами. Полимеры с разными темплатами могут быть получены на основе ПАК за счет водородных, π - π связей и дисперсионных взаимодействий [11, 12].

Авторы [13] успешно получили ПМО на основе белок, которые также являются полиамидами. Однако использование синтетического полиамида, такого как полиамидокислоты для импринтинга, мало известно. Необходимо отметить, что полиамидокислота имеет в своей структуре меж- и внутримолекулярную водородную связь за счет амидной и карбоксильной групп. Показано [14], что Н-связь является очень эффективной в создании сайтов молекулярного распознавания.

В данной работе методом компьютерного моделирования исследованы межмолекулярные взаимодействия при синтезе полиимида с молекулярными отпечатками масляной, пальмитиновой и олеиновой кислот в вакууме и различных средах. Целью работы являются выяснение центров молекулярного распознавания в полиимиде при сорбции жирных кислот и изучение влияния растворителей на стабильность предполимеризационных комплексов.

Эксперимент

Компьютерное моделирование структур и вычисление энергий проводили гибридным методом функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G (d, p) в программе Gaussian 09. Сольватационные эффекты изучены с использованием модели сольватации поляризованного континуума Томаса (PCM) [15]. На рис. 1 представлена схема получения полиимида на основе полиамидокислоты.

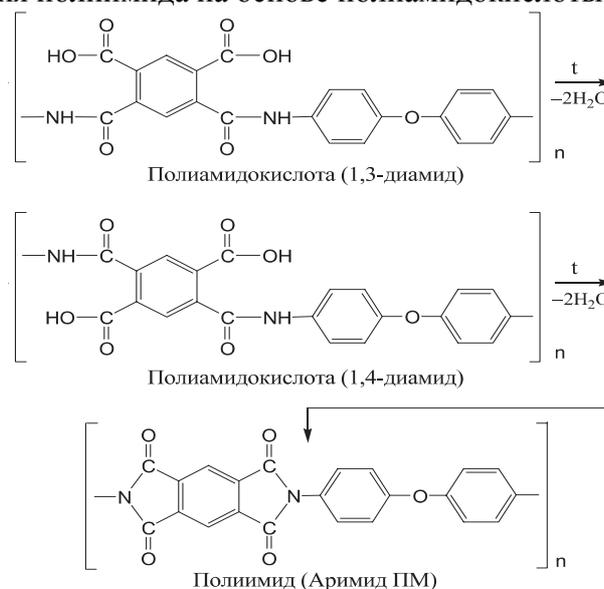


Рис. 1. Схема получения полиимида на основе полиамидокислоты

Обсуждение результатов

Синтез полиимида (ПИ) с молекулярными отпечатками происходит путем реорганизации и имидизации цепей ПАК. На первом этапе происходит нековалентное комплексообразование молекул полимера и темплата. На рис. 2 представлены оптимизированные возможные структуры комплекса составного повторяющегося звена ПАК-масляная кислота с разными значениями энергий взаимодействия. Оптимизированные структуры считаются действительно стабильными когда у них нет отрицательных частот в рассчитанных ИК-спектрах.

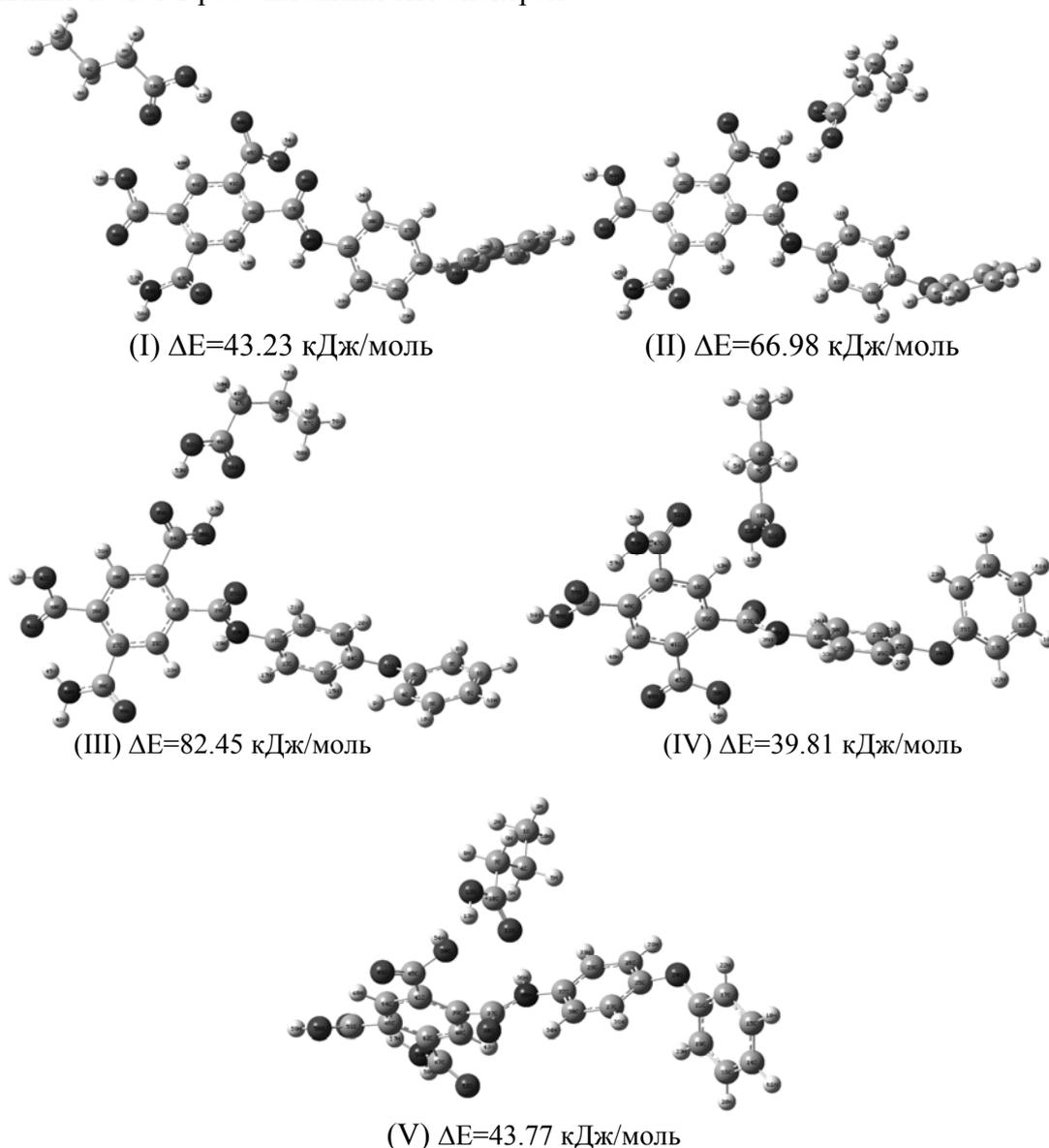
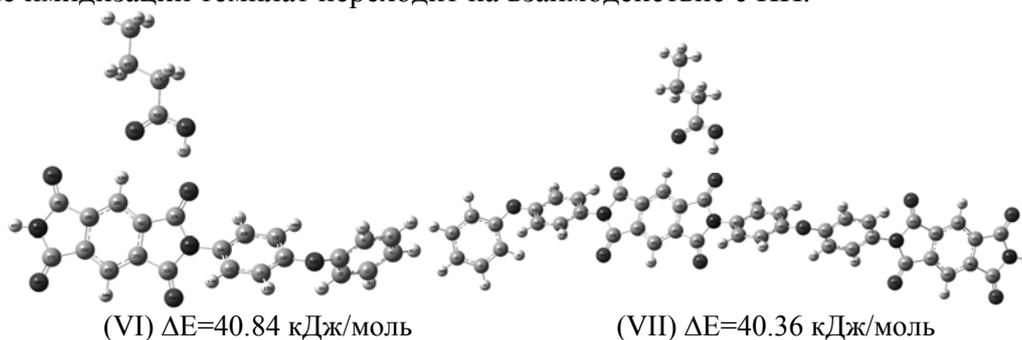


Рис. 2. Оптимизированные возможные структуры комплекса составной повторяющегося звено ПАК-масляная кислота

Видно, что структура (III) имеет наибольшую энергию взаимодействия. В комплексе (III) молекула масляной кислоты и элементарное звено ПАК взаимодействуют друг с другом за счет образования Н-связей между карбоксильными группами и формируют стабильную структуру.

В процессе синтеза полиимида с молекулярными отпечатками Н-связи между звеном ПАК и темплатом разрываются. Наличие темплата в смеси не мешает обра-

зованию имидных связей. Это показывается в степенях имидизации полиимида [16]. После имидизации темплат переходит на взаимодействие с ПИ.



(VI) $\Delta E=40.84$ кДж/моль

(VII) $\Delta E=40.36$ кДж/моль

Рис. 3. Оптимизированные структуры комплексов масляной кислоты с одним и двумя составными повторяющимися звеньями ПИ

В структуре звена полиимида атомы кислорода в группах $C=O$, $C-O-C$ и атомы азота являются центрами локализации избыточного отрицательного заряда. А центры локализации избыточного положительного заряда находятся на атомах водорода бензольного кольца, которое закрепляется 4 карбонильными группами. Необходимо отметить, что в длинных цепях полиимида атомы азота и кислорода в группе $C-O-C$ ограничено взаимодействуют с темплатом из-за стерического фактора.

На рис. 3 представлены оптимизированные структуры комплексов масляной кислоты с одним и двумя составными повторяющимися звеньями ПИ. Структура (VI) комплекса ПИ-масляная кислота, в которой темплат образует Н-связи с ПИ через атом Н бензольного кольца (которое закрепляется 4 карбонильными группами) и атом О карбонильной группы, имеет больше энергии по сравнению с другими возможными структурами взаимодействия.

В таблице 1 рассмотрены энергии взаимодействия жирных кислот в ряду масляной, олеиновой, пальмитиновой кислот с одним звеном ПАК (структура III), ПИ и с двумя звеньями ПИ. Наблюдается уменьшение энергий взаимодействия жирной кислоты с звеном полимера при переходе от ПАК к ПИ.

Таблица 1. Энергия взаимодействия жирных кислот с составными повторяющимися звеньями ПАК и ПИ

ΔE (кДж/моль)	Масляная кислота	Олеиновая кислота	Пальмитиновая кислота
ПАК	82.45	83.00	82.61
ПИ	40.84	40.74	40.57
2ПИ	40.36	40.08	40.06

Способность ПМО к молекулярному распознаванию зависит от многих факторов, среди которых основными являются устойчивость комплексов функциональный мономер-темплат, геометрия структуры полимера, природа растворителя, используемого как на этапе синтеза, так и на стадии повторного связывания аналита [3, 17]. Как видно из таблицы 1, энергии взаимодействия между ПАК и темплатом жирных кислот почти не различаются. Это также происходит для комплексов ПИ и темплата, что свидетельствует о доминировании Н-связей в взаимодействии системы. Сорбционные свойства ПМО жирных кислот не зависят от структуры радикала жирных кислот, а зависят от других факторов, в частности от растворимости кислот. Высокая растворимость обеспечивает хорошее распределение темплатов в смеси между молекулами темплата, полимера и растворителем.

Таким образом, в ПИ атомы кислорода в карбонильных группах С=О являются центрами молекулярного распознавания. Сорбция темплата полиимидом с молекулярными отпечатками может наблюдаться по смещению полосы колебания группы С=О в рассчитанном ИК спектре системы. При сорбции масляной кислоты наблюдается смещение полосы колебания группы С=О, которая взаимодействует с темплатом, в сторону меньших частот (от 1805 до 1784 см⁻¹). В экспериментальных ИК спектрах пик группы С=О показывает содержание темплата жирной кислоты в полимере [18]. После удаления темплата пик уменьшается, при сорбции жирной кислоты пик снова увеличивается.

Получение ПМО на основе ПАК происходит без использования сшивающего агента. Здесь роль сшивающего агента занимает сеть Н-связей между полимерными молекулами. Эти связи обеспечивают высокую стабильность полимера. Полиамидокислота, использованная в импринтинге, растворяется в растворителе ДМФА. ДМФА может смешиваться с большинством органических растворителей в различных соотношениях при приготовлении смесей растворителей для широкого ряда разных темплатов. Смесью растворителей выбрана таким образом, чтобы в ней хорошо растворялись исходные вещества, но практически не растворялись конечные продукты.

В нашей работе ДМФА смешивается с этанолом при синтезе ПМО жирных кислот. Энергия взаимодействия ПАК-темплат в вакууме и в растворителе различаются. Смешение ДМФА со спиртом уменьшает диэлектрическую проницаемость (ϵ) смеси растворителей по сравнению с значением ϵ чистого ДМФА. По данным расчета, которые показаны в таблице 2, энергия сольватации жирной кислоты и ПАК в ДМФА больше чем в этаноле. Энергия сольватации комплекса ПАК-масляная кислота меньше чем ПАК. Это объясняется тем, что сольватационные эффекты уменьшаются из-за взаимодействия ПАК-жирная кислота. Энергия взаимодействия комплекса ПАК-масляная кислота уменьшается при переходе из вакуума в среду растворителей (от 82.45 до 63.86 и 64.18 кДж/моль). Причина заключается в том, что происходит конкуренция между взаимодействием ПАК-жирная кислота и взаимодействиями ПАК, жирной кислоты с растворителем.

Видно, что значения энергий в таблице 2 не сильно различаются по каждой кислоте. Поэтому соотношение ДМФА и этанола в смесях растворителей выбирается по наилучшей растворимости компонентов. Нами выбрано соотношение 3:1 для масляной, пальмитиновой и олеиновой кислот.

Таблица 2. Энергия сольватации масляной кислоты, звена ПАК, комплекса ПАК-масляная кислота (структура III) и энергия взаимодействия комплекса ПАК-масляная кислота в ДМФА и этаноле

Характеристика	ΔE сольватации (кДж/моль)			ΔE взаимодействия комплекса ПАК-масляная кислота (кДж/моль)
	Масляная кислота	ПАК	Комплекс ПАК-масляная кислота	
ДМФА ($\epsilon=36.7$)	16.35	63.13	60.88	63.86
Этанол ($\epsilon=24.5$)	15.99	61.63	59.36	64.18

Заключение

Таким образом, атомы кислорода в карбонильных группах С=О полиимида с молекулярными отпечатками являются центрами молекулярного распознавания. При сорбции жирной кислоты наблюдается смещение полосы колебания группы С=О в сторону меньших частот. Наблюдается уменьшение энергий межмолекулярного

взаимодействия жирной кислоты с звеном полимера при переходе от полиамидокислоты к полиимиду. Конкуренция между взаимодействием ПАК-жирная кислота и взаимодействиями ПАК, жирной кислоты с растворителем уменьшает стабильность предполимеризационного комплекса.

Список литературы

1. Piletsky S.A., Alcock S., Turner A.P.F. // *TRENDS in Biotechnology*. 2001. Vol. 19, pp. 9-12.
2. Chen L., Wang X., Lu W., Wu X., & Li J. // *Chemical Society Reviews*. 2016. Vol. 45, pp. 2137-2211.
3. Дмитриенко С.Г., Ирха В.В., Кузнецова Л.Ю., Золотов Ю.А. // *Журнал аналитической химии*. 2004. Т. 59. № 9. С. 902-912.
4. Wulff G. // *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1995. Vol. 34. pp. 1812-1832.
5. Arshady R., Mosbach K. // *Macromolecular Chemistry and Physics*. 1981. Vol. 182. pp. 687-692.
6. Whitcombe M.J., Rodriguez M.E., Villar P., Vulfson E.N. // *Journal of the American Chemical Society*. 1995. Vol. 117. pp. 7105-7111.
7. Dmitrienko E.V., Bulushev R.D., Haupt K., Kosolobov S.S. et al. // *Journal of Molecular Recognition*. 2013. Vol. 26. pp. 368-375.
8. Дмитриенко Е.В., Пышная И.А., Мартыанов О.Н., Пышный Д.В. // *Успехи химии*. 2016. Т. 85. № 5. С. 513-536.
9. Зяблов А.Н., Калач А.В., Жиброва Ю.А., Селеменев В.Ф. и др. // *Журнал аналитической химии*. 2010. Т. 65. № 1. С. 93-95.
10. Као Ньят Линь, Зяблов А.Н., Дуванова О.В., Селеменев В.Ф. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2015. Т. 15. № 3. С. 421-428.
11. Дуванова О.В., Зяблов А.Н., Фалалеев А.В. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2014. Т. 14. № 4. С. 691-695.
12. Кривоносова И.А., Дуванова О.В., Зяблов А.Н., Фалалеев А.В. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2014. Т. 14. № 6. С. 996-1001.
13. Ohya Y., Miyaoka J., Ouchi T. // *Macromolecular rapid communications*. 1996. Vol. 17. pp. 871-874.
14. Reddy P. S., Kobayashi T., Fujii N. // *Chemistry letters*. 1999. Vol. 28. pp. 293-294.
15. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., ... Millam J.M. (2003). gaussian 03, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 2003.
16. Дуванова О.В., Соколова С.А., Дьяконова О.В., Зяблов А.Н. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2016. Т. 16. № 5. С. 610-615.
17. Sellergren B. // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 1999. Vol. 18. pp. 164-174.
18. Sneshkoff N., Crabb K., BelBruno J.J. // *Journal of applied polymer science*. 2002. Vol. 86. pp. 3611-3615.

References

1. Piletsky S.A., Alcock S., Turner A.P.F., *TRENDS in Biotechnology*, 2001, Vol. 19, pp. 9-12. DOI: 10.1016/S0167-7799(00)01523-7.
2. Chen L., Wang X., Lu W., Wu X., & Li J., *Chemical Society Reviews*, 2016, Vol. 45, pp. 2137-2211. DOI: 10.1039/C6CS00061D.
3. Dmitrienko S.G., Irkha V.V., Kuznetsova L.Yu., Zolotov Yu.A., *Zhurnal analiticheskoi khimii*, 2004, Vol. 59, No. 9, pp. 902-912.
4. Wulff G., *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1995, Vol. 34, pp. 1812-1832. DOI: 10.1002/anie.199518121.
5. Arshady R., Mosbach K., *Macromolecular Chemistry and Physics*, 1981, Vol. 182, pp. 687-692. DOI: 10.1002/macp.1981.021820240.
6. Whitcombe M.J., Rodriguez M.E., Villar P., Vulfson E.N., *Journal of the American Chemical Society*, 1995, Vol. 117, pp. 7105-7111. DOI: 10.1021/ja00132a010.
7. Dmitrienko E.V., Bulushev R.D., Haupt K., Kosolobov S.S. et al., *Journal of Molecular Recognition*, 2013, Vol. 26, pp. 368-375. DOI: 10.1002/jmr.2281.
8. Dmitrienko E.V., Pyshnaya I.A., Mart'yanov O.N., Pyshnyi D.V., *Uspekhi khimii*, 2016, Vol. 85, No 5, pp. 513-536.

9. Zyablov A.N., Kalach A.V., Zhibrova Yu.A., Selemenev V.F. et al., *Zhurnal analiticheskoi khimii*, 2010, Vol. 65, No 1, pp. 93-95.
10. Cao Nhat Linh, Zyablov A.N., Duvanova O.V., Selemenev V.F. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2015, Vol. 15, No 3, pp. 421-428.
11. Duvanova O.V., Zyablov A.N., Falaleev A.V., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2014, Vol. 14, No 4, pp. 691-695.
12. Krivososova I.A., Duvanova O.V., Zyablov A.N., Falaleev A.V., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2014, Vol. 14, No 6, pp. 996-1001.
13. Ohya Y., Miyaoka J., Ouchi T., *Macromolecular rapid communications*, 1996, Vol. 17, pp. 871-874. DOI: 10.1002/marc.1996.030171205.
14. Reddy P. S., Kobayashi T., Fujii N., *Chemistry letters*, 1999, Vol. 28, pp. 293-294. DOI: 10.1246/cl.1999.293.
15. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., ... Millam J.M. (2003). gaussian 03, Gaussian. Inc., Pittsburgh, PA, 2003.
16. Duvanova O.V., Sokolova S.A., D'yakonova O.V., Zyablov A.N. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2016, Vol. 16, No 5, pp. 610-615.
17. Sellergren B., *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 1999, Vol. 18, pp. 164-174. DOI: 10.1016/S0165-9936(98)00117-4.
18. Sneshkoff N., Crabb K., BelBruno J.J., *Journal of applied polymer science*, 2002, Vol. 86, pp. 3611-3615. DOI: 10.1002/app.11227.

Као Ньят Линь – аспирант кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж.

Зяблов Александр Николаевич – д.х.н., профессор кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж.

Cao Nhat Linh - postgraduate student, department of analytical chemistry, Voronezh State University, Voronezh. e-mail: cnlinh0812@gmail.com

Zyablov Alexander N. – Dr.Sci. (Chemistry), professor, department of analytical chemistry, Voronezh State University, Voronezh. e-mail: alex-n-z@yandex.ru