

УДК 547.1:591.5

І.М. Смоленський, Н.Є. Котюшко
**Синтез 1,2-епоксипропілпохідних
оксиетилметакрилатного геля каталітичним
епоксидуванням макропористих сферонів**

*Івано-Франківський державний технічний університет нафти і газу, вул. Карпатська 15,
76019, Івано-Франківськ, Україна, тел.: (03422)-55-16-31, E-mail: ismolensky@ifdtung.if.ua*

З метою створення багатофункціональних носіїв з функцією спейсера біологічноактивних речовин і напівпродуктів синтезу сорбентів для рідинної хроматографії та хроматофокусування вивчена реакція термокatalітичного епоксидування гелевих сферонів епіхлоргідрином в присутності луку та трет-бутилатів лужних металів, розроблені методики одержання епоксисферонів з кінетично контрольованою ємністю в межах 0,2÷1,3 мг-екв/Гсорб.

Ключеві слова: епоксидування, каталізатори, поверхня сорбенту, сферон, рідинна хроматографія.

Стаття постуила до редакції 17.05.2001; прийнята до друку 21.06.2001

I. Вступ

Підвищений інтерес до пористих полімерних сорбентів (ППС) зв'язаний з їх науковою та практичною значимістю в області розробки нових біотехнологій, оцінки якості білкових субстанцій та контролю токсикологічного забруднення доквілля при покомпонентному розділенні складних амінокислотних чи катіонно-аніонних сумішей методами високоефективної рідинної хроматографії [1]. Використання ППС в якості нерухомих хроматографічних фаз для екоаналітичної та препаративної діагностики доквілля зумовлює розвиток методів ціленаправленого синтезу поліфункціональних гелей з різними полярними групами, типами молекулярних взаємодій та стеріоспецифічністю структури [2]. До групи таких сорбентів відносяться співполімери оксиетилметакрилату з етилендиметакрилатом відомі під маркою

СФЕРОН або СЕПАРОН [3,4]. У вирішенні завдань створення стеріоспецифічних сорбентів такого типу з заданими властивостями важлива роль відводиться хімічній модифікації відповідних матриць полімеру [5]. З метою створення носіїв з функцією спейсера при закріпленні протеїнів чи для стабілізації ферментів та інших біологічноактивних речовин, напівпродуктів синтезу іонообмінних сорбентів для рідинної хроматографії та хроматофокусування в даній роботі вивчена реакція термокatalітичного епоксидування гелевих сферонів (С) епіхлоргідрином в присутності луку чи трет-бутилатів натрію та літію, розроблені методики одержання епоксисферонів (ЕС) заданої ємності. Полімерну матрицю синтезованих ЕС формально можна представити у такому вигляді (рис. 1). Проведено понад 50 синтезів ціленаправленого активування

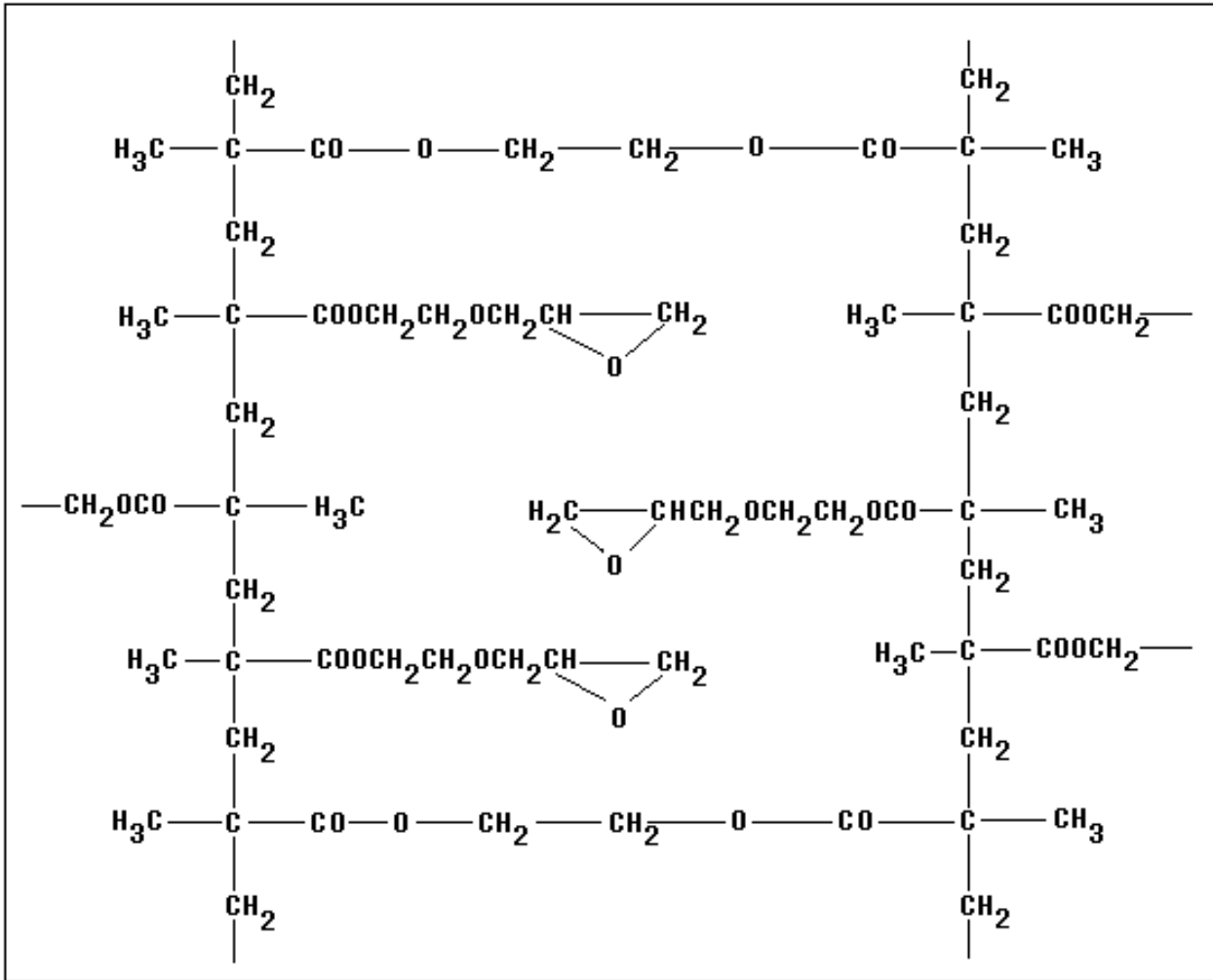


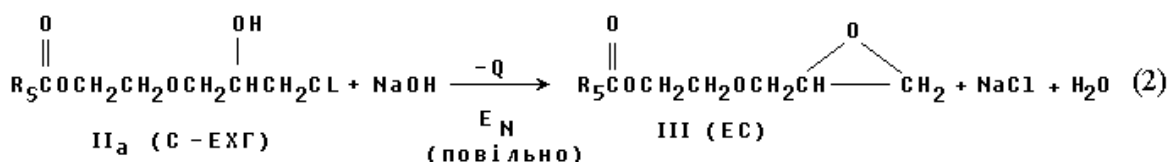
Рис. 1. Структура матриці полімеру на основі 1,2-епоксипропілпохідних оксиетилметакрилатного геля (ЕС), відповідно в скороченому функціональному записі матиме

вигляд: $R_5 \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}(\text{O})\text{CH}_2$; де $\text{H}_2\text{C}(\text{O})\text{CHCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCO}$ - функціональний фрагмент 1,2-епоксипропіл-3-оксиетилкарбонової кислоти, R_5 - залишок матричної макромолекули полімеру.

сферононих матеріалів С-300 і С-1000 введенням епоксидних груп, основні характеристики досліджуваного процесу приведені в таблиці 1. Описані раніше [5] температурно-часові критерії реакції каталітичного модифікування сферонів епіхлоргідрином в присутності лугів

порівняно мало впливають на контрольовану залежність ємності ЕС та роздільну йонообмінну здатність кінцевого продукту. Як відомо [6] цей процес має складний багатостадійний характер, що в загальному вигляді може бути описаний у формі двох схем реакцій (1, 2) [5]:





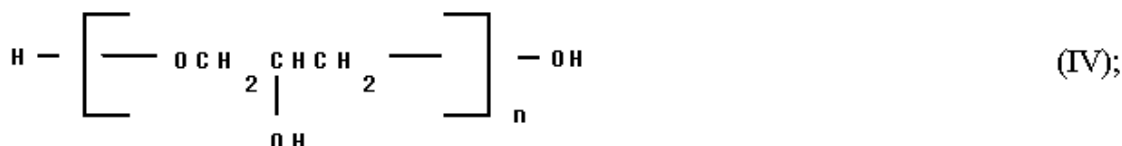
де (1) – перша ендотермічна стадія швидкого електрофільного приєднання з утворенням стійких адуктів по вільних спиртових групах сферону з епіхлоргідрином (II_a), яка відбувається при попередньому нагріві до 323-333°K; (2) – друга екзотермічна стадія повільного нуклефільного елімінування хлориду натрію та води в присутності стехіометричної кількості луку з утворенням нового епоксидного циклу в структурі епоксисферону (III).

Лужне епоксидування полімерів епіхлоргідрином проходить, як правило [7], при термічному ініціюванні реакції (1) та лімітується другою стадією екзотермічного елімінування (2), однак при температурі вищій 338 K відбувається спонтанна реакція [8], яка найчастіше приводить до вибуху. За теорією ймовірності (статистичними

законами випадку) ємність одержаного епоксисферону в цих умовах приблизно буде знаходитись на однаковому рівні. Кінетично вивчати таку реакцію важко, а одержати сорбент із певними властивостями та регульованою ємністю в межах 0,2÷0,7 мг-екв/Гсорб. практично неможливо [5]. Слід відмітити, що при термокаталітичному епоксидуванні можуть проходити безліч перешкоджаючих побічних та конкуруючих реакцій таких як:

а) утворення діолів шляхом кислотнолужного гідролізу ЕХГ, який стійкий лише в нейтральному середовищі;

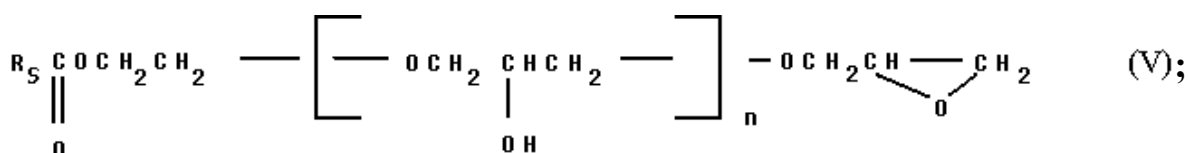
б) розкриття епоксидного циклу ЕХГ і його реакції не з цільовим субстратом, а з будь-яким іншим агентом чи власна поліконденсація з утворенням олігомерного адукту чи епігідринового поліепоксиду типу IV:



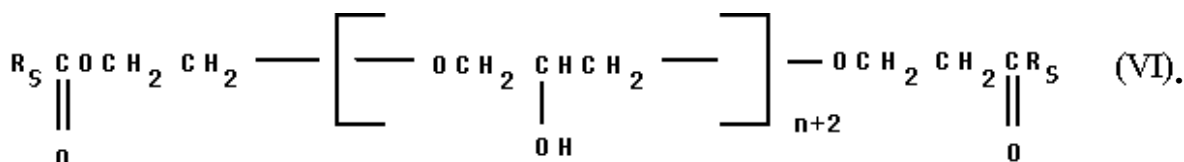
в) одержання стійких хлоропохідних II_a без утворення нового епоксидного циклу;

г) перехресна поліконденсація та гідроліз

самого ЕС та ЕХГ з утворенням сферонових адуктів з олігомерним епігідриновим поліепоксидом типу V, VI та інших:



чи

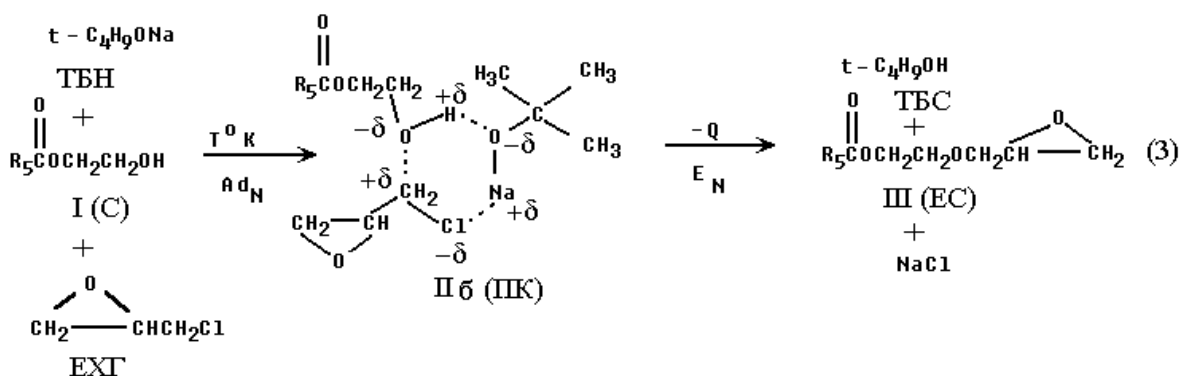


Показано, що в присутності луку епоксидування сферонів проходить в екстремально жорстких умовах [3], при цьому ємність одержаного ЕС (III), в

більшості випадків, була приблизно однаковою і рівною 0,7-0,9 мг-екв/Гсорб. [5], а синтезований продукт виявився не ефективним для матричної

амінокватернізації з метою одержання буферуючого аніообмінника із збереженням заданої ємності в досить широкому діапазоні лінійності та концентраційної стаціонарності градієнту рН-середовища $d(\text{pH})/d[\text{HCl}] = \text{const}$ [9]. Як показано в табл.1, з технологічної точки

зору направлене епоксидування сферонів доцільно проводити в присутності слабких нуклеофільних агентів типу алкілатів лужних металів, зокрема трет-бутилату натрію. Загальну схему та механізм цього процесу можна зобразити таким чином (3):



де перша стадія – нуклеофільного приєднання ЕХГ до I (C) в присутності “м’якого” каталізатора ТБН протікає з утворенням шестичленного “квазі-комплексу” Пб (ПК) перехідного типу; друга стадія – нуклеофільного емінування трет-бутанолу (ТБС) та хлориду натрію шляхом руйнування ПК з утворенням відповідного цільового продукту III (ЕС).

Встановлено, що каталітичне епоксидування в таких умовах найбільш ефективно при невисоких температурах 298-313 К (табл. 1, досл. 1-30), коли реакцію легко регулювати за кінетичними та термодинамічними ознаками. Враховуючи специфіку механізму “м’якого” епоксидування (3), яке відбувається за рахунок рухомого атому хлору в ЕХГ без участі епоксидного циклу, можна порівняно легко регулювати ємність кінцевого продукту ЕС заданою температурою та часом проведення реакції (рис.2, кр.1,2). В той же час проведення цієї реакції при підвищених температурах 343-353 К небажане, так як процес відбувається досить швидко, в основному, спонтанно на поверхні субстрату, а не в усьому об’ємі сорбенту, ємність ЕС вже через 1-2 години практично досягає свого максимуму (0,8-0,9 мг-екв/Гсорб.), яка з часом частково

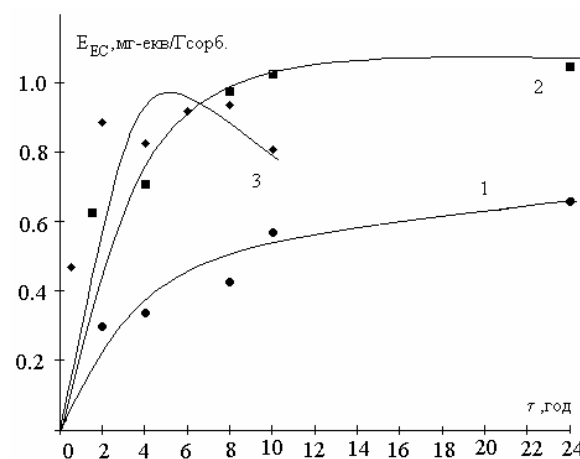


Рис. 2. Залежність ємності епоксисферону ЕС-1000 від часу та температури каталітичного епоксидування С-1000 епіхлоргідрином в присутності трет-бутилатів натрію (1, 3) і літію (2) при 298 К (1), 313 К (2) та 353 К (3).

знижується (рис. 2, кр. 3), тобто механізм “м’якого” епоксидування нівелюється і реакція проходить за першим типом (1, 2) з розкриттям і замиканням нового епоксидного циклу. Як виявилось, при 353 К утворюється велика кількість побічних продуктів олігомернополімерного характеру. Це зменшує вихід, ускладнює промивання і виділення цільового продукту. Слід відмітити, що при заміні катіону металу в нуклеофільному каталізаторі ТБН

Таблиця 1

Основні характеристики каталітичного епоксидування сферону (С) епіхлоргідрином (ЕХГ) в присутності каталізатора (К) трет-бутилатів натрію (ТБН) або літію (ТБЛ) при температурі 298-353°К.

Досліди		Умови проведення реакції				Властивості ЕС
№ п/п	Тип каталізатора, (К)	Співвідношення реагентів (ЕХГ/К до С), г-моль/Гсорб.	Температура (час) реакції, Т°, К (τ, год.)	Загальний час реакції, Στ, год.	Час розмішування субстрату, τ _p , год.	Кінцева ємність ЕС, E _{EC} , мг-екв/Гсорб.
1	2	3	4	5	6	7
1-7	ТБН	0,06/0,005	298	2-10	2-10	0,31-0,57
8, 9	ТБН	0,06/0,005	298	24	6	0,52-0,66
10, 11	ТБН	0,06/0,010	298	46	–	0,47-0,65
12*	ТБН	0,03/0,005	298	46	–	0,35
13	ТБЛ	0,06/0,010	298	46	10	0,62
14, 15	ТБН	0,06/0,005	298	144	6	0,64-0,93
16	ТБН	0,07/0,005	313	1	1	0,65
17-21	ТБН	0,07/0,005	313	2-8	2-8	0,78-1,06
22*	ТБН	0,06/0,005	313	4	4	0,13
23*	ТБН	0,06/0,005	313	6	6	0,26
24	ТБЛ	0,06/0,010	313	1,5	1,5	0,63
25	ТБЛ	0,06/0,010	313	4	4	0,71
26	ТБЛ	0,06/0,010	313	6	6	0,98
27	ТБЛ	0,06/0,010	313(6) і 298(18)	24	6	1,05
28	ТБН	0,07/0,005	313(8) і 298(16)	24	8	1,22
29	ТБН	0,07/0,005	313(8) і 298(86)	94	8	1,44
30	ТБН	0,07/0,005	313(8) і 298(160)	168	8	1,61
31	ТБН	0,06/0,005	323	1,5	1,5	0,43
32-35	ТБН	0,06/0,005	323	3-6	3-6	0,78-1,04
36-39	ТБН	0,06/0,005	323(6) і 298(18-66)	24-72	6	1,21-2,05
40	ТБН	0,06/0,005	353	0,5	–	0,47
41	ТБН	0,06/0,005	353	2	–	0,80
42	ТБН	0,07/0,005	353	2	2	0,89
43	ТБН	0,07/0,005	353	4	4	0,83
44	ТБН	0,07/0,005	353	6	6	0,92
45	ТБН	0,07/0,005	353	8	8	0,94
46	ТБН	0,07/0,005	353	10	10	0,81
47	ТБН	0,07/0,010	353	4	4	0,85
48*	ТБН	0,06/0,005	353	6	6	0,83
49	ТБЛ	0,07/0,005	353(10) і 298(38)	48	10	0,87
50	ТБЛ	0,07/0,005	353(10) і 298(278)	288	10	1,07

Примітка: * – досліди 12 та 22,23,48 проведені відповідно в присутності 0,0095 та 0,0038 г-моль/Горб. диоксанового розчинника.

натрію на літій – в ТБЛ суттєвих змін в кінетиці епоксидування С в ідентичних умовах не спостерігається (табл.1), тобто механізм реакції (3) визначається переважно

нуклеофільністю трет-бутоксиданіону. В той же час застосування органічного диоксанового розчинника в тих же умовах, аналогічно до результатів епоксидування

дифенілолпропану [7], пришвидшує гетерогенний процес дегідрохлорування, дещо занижуючи ємність кінцевого продукту (табл. 1, досл. 12, 22, 23, 48).

Ці висновки частково були підтверджені даними термогравіметричних досліджень. Як раніше встановлено методами класичної (Д) та квазістатичної (Q-ДТГ) дериватографії розклад епоксигрупи в структурі ЕС спостерігався при $\geq 360^\circ\text{K}$ [2,3], в той же час відомо, що реакції епоксидування мономерів та полімерів на їх основі відносяться до термодинамічно залежних екзотермічних процесів [8]. Тому з метою оптимізації каталітичного епоксидування С цікаво було промодельовати цей процес в калориметричній системі. Для цього разом з представником фірми МОМ (Угорщина) була проведена реконструкція дериватографу Q-1500Д шляхом переведення схеми електронного управління режимів ДТГ на квазістатичний Q-ДТГ. В результаті модифікована система працювала таким чином, коли в досліджуваному об'єкті відбувалися які-небудь термодинамічні перетворення ($\Delta H \neq 0$), то нагрівання системи автоматично відключалося, і на кривій ДТА в умовно стаціонарному режимі чітко реєструвалися екзо- (+Q) чи ендотермічні (-Q) процеси, максимально наближені до "реальних", що на відміну від Д-режиму, мали відповідний фізичний зміст. Після закінчення Q-перетворення блок автоматичного регулювання знову включав програмний нагрів та регулювання швидкості розкладу субстрату чи випаровування летких продуктів. Для досліджуваної системи, як видно з рис. 3, термодинамічний процес каталітичного епоксидування сферонів проходить у 4 стадії, які можна виділити на ДТА-кривій в Q-ДТГ режимі у відповідності до описаних механізмів (1-3), визначених продуктів елімінування та їх відомих фізико-хімічних констант:

– в області $318-333^\circ\text{K}$ при $(T_{\text{ДТА}})_{\text{MIN}}=328\text{ K}$ – стадія нуклеофільного приєднання до агрегації перехідного комплексу ІІб з наступним його руйнуванням і утворенням епоксисферону ІІІ;

– в області $348-363\text{ K}$ при $(T_{\text{ДТА}})_{\text{MAX}}=360,5\text{ K}$ – стадія електрофільного приєднання по

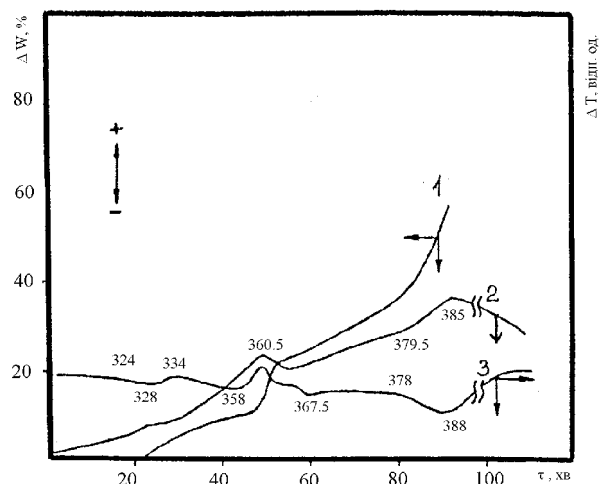


Рис. 3. Термогравіметрична ТГА (1), термічна Т (2) і диференціалотермічна ДТА (3) криві каталітичного епоксидування сферону С-1000 епіхлоргідрином, в присутності трет-бутилату натрію в квазістатичному режимі, де \uparrow – точка автоматичного відключення Q-ДТГ програми.

епоксидному циклу з утворенням хлорпохідних адуктів ІІа та енергетично вигідного нового епоксидного циклу в продукті ІІІ, а також елімінування трет-бутанолу;

– в області $363-368\text{ K}$ при $(T_{\text{ДТА}})_{\text{MAX}}$ – стадія чітко не вираженого завершального розриву епоксидного циклу та поліконденсації з утворенням різних побічних продуктів поліконденсації С та ЕХГ типу V, VI чи власних олігомерних адуктів ЕХГ IV;

– в області $378-398\text{ K}$ при $(T_{\text{ДТА}})_{\text{MIN}}=388\text{ K}$ – стадія пріоритетного випаровування надлишку епоксидуючого агенту ЕХГ чи продуктів його часткового гідролізу в азеотропній суміші з парами води.

Такого чіткого фазового розділення стадій при епоксидуванні полімерів в динамічному режимі ТГА-аналізу практично спостерігати неможливо [8].

Таким чином, на основі визначених температурно-часових критеріїв реакції епоксидування сферонів, калориметричних досліджень з допомогою квазідинамічної термогравіметричної системи та тестових випробувань амінокватернізованих гелей ЕС заданої ємності в якості аіонітів, можна зробити висновок, що каталітичне

епоксикування найбільш вигідно здійснювати в “м’яких” умовах в присутності трет-бутилатів лужних металів в режимі регульованої ємності 0,13-1,04 мг-екв/Гсорб. цільового продукту при температурі не більше 313-323 К протягом 2-7 годин.

II. Експериментальна частина

Каталізатори епоксидування сферонів трет-бутилати натрію та літію синтезовані за відомими прописами [7]. Кількість епоксидних груп в структурі 1,2-епоксипропілпохідних оксиетилметакрилатного геля (III) визначали потенціометричним методом з допомогою мілівольтметра рН-121 [6]. Криві ТГА, Т, ДТА були одержані на модифікованому дериватографі Паулік-Паулік-Ердеї, модель Q-1500Д в повітряному середовищі в квазістатичному режимі при швидкості нагрівання 6 град./хв та програмному розкладі 0,4 мг/хв в платиновому мікротиглі. Синтез епоксисферонів заданої ємності для наступної їх амінокватернізації та випробування шляхом тестового контролю екобіологічних систем в режимах йонообмінної хроматографії та хроматофокусування [4,9] проводили за відповідно розробленими методиками (способи А, Б, В).

2.1. Спосіб А. Епоксидований сферон (ЕС) з ємністю 0,3-0,4 мг-екв/Гсорб. (III)

У реактор, обладнаний термометром і мішалкою завантажують 16г сферону (С-1000) та 106,2 г (1,15 г-моль) свіжоперегнаного епіхлоргідрину. В реакційну масу, інтенсивно перемішуючи при 298 К, невеликими порціями протягом 0,5 години додають 8 г (0,083 г-моль) порошкоподібного трет-бутилату натрію і, підтримуючи температуру 298 К, перемішують протягом 8 годин, потім при цій же температурі роблять витримку до 16 годин. Після закінчення процесу до одержаного субстрату додають 200 мл дистильованої води, перемішують 0,25 години, відфільтровують, а осад – промивають від надлишку епіхлоргідрину

дистильованою водою декілька разів загальним об’ємом до 2000 мл. Цільовий продукт промивають ацетоном і висушують при кімнатній температурі. Ємність одержаного 1,2-епоксипропілпохідного оксиетилметакрилатного геля (ЕС) повинна складати 0,36 мг-екв/Гсорб.

2.2. Спосіб Б. Епоксидований сферон (ЕС) з ємністю 0,9-1,3 мг-екв/Гсорб. (III)

У реактор, обладнаний термометром і мішалкою, завантажують 16 г сферону (С-1000) додають 88,7 г (0,96 г-моль) свіжоперегнаного епіхлоргідрину. В реакційну масу, інтенсивно перемішуючи при 313°К, невеликими порціями протягом 0,5 години додають 12,8 г (0,16 г-моль) порошкоподібного трет-бутилату літію. Суміш розмішують при температурі 313°К протягом 6 годин, потім охолоджують та додають 200 мл дистильованої води, роблять витримку до 0,25 години, відфільтровують, а осад – промивають від побічних продуктів та надлишку епіхлоргідрину дистильованою водою декілька разів загальним об’ємом до 2000 мл. Цільовий продукт промивають метилетилкетонам і висушують при кімнатній температурі. Ємність одержаного 1,2-епоксипропілпохідного оксиетилметакрилатного геля (ЕС) повинна складати 0,98 мг-екв/Гсорб.

2.3. Спосіб В. Епоксидований сферон (ЕС) з ємністю 0,8-0,9 мг-екв/Гсорб. (III)

10 г сферону (С-300) вимочують в 100мл 40% розчину NaOH, помістивши реакційну масу в холодильник на 16 годин. Після цього максимально відфільтровують до кашкиці типу “квінчер”, поміщають у реактор, обладнаний термометром і мішалкою, який завантажують 118г (1,28 г-моль) свіжоперегнаного епіхлоргідрину. Реакційну масу суспензують і перемішують на водяній бані при 333-338 К протягом 1 години. До субстрату додають 10 мл концентрованого розчину KBr і перемішують 3 години. Потім відфільтровують, а осад – промивають 5-10 % розчином NaCl і бідистильованою водою до рН=7,0-7,5. Цільовий продукт промивають

диетиловим ефіром і висушують в термошафі при 343 К. Ємність одержаного оксіетилметакрилатого геля (ЕС) повинна складати 0,8-0,9 мг-екв/Гсорб. 1,2-епоксипропілпохідного

- [1] А. Хеншен, К.-П. Хупе, Ф. Лотшпайх, В. Вельтер. *Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии*. Мир, М. 688с. (1988).
- [2] І.М. Смоленський. Фізико-хімічні дослідження йноселективних сорбентів для вирішення екологічних проблем // *Праці I Західноукраїнського симпозиуму з адсорбції та хроматографії*. Львів: НВФ українські технології, сс.113-116 (1997).
- [3] И.Н. Смоленский, Э.Ю. Хейнсоо, Н.Е. Фурла. Создание селективных сорбентов для высокоэффективной жидкостной хроматографии // *В сб. Биоконверсия органических отходов народного хозяйства и охрана окружающей среды. Материалы II Международного конгресса*. Ивано-Франковск: УСХА, сс.132-134 (1992).
- [4] І.М. Смоленський, Н.Є. Котюшко. Розділення білкових сумішей на модифікованих буферуючих аніонообмінниках // *Сб. трудов по технической химии. УХО*, Киев 456с. (1997).
- [5] І.М. Смоленський, Н.Є. Котюшко. Хімічна модифікація йнообмінних сорбентів – сополімерів оксіетилметакрилату з етилендиметакрилатом в умовах направлено епоксидування // *Зб. Геоєкологічні проблеми Івано-Франківщини та Карпатського регіону*. Івано-Франківськ: ЕКОР, сс.124-129 (1998).
- [6] А.М. Пакен. *Эпоксидные соединения и эпоксидные смолы*. Л.: Госхимиздат, 963с. (1962).
- [7] Е.Е. Ергожин, С.М. Иманбекова, Е.Ж. Менлигазиев. Синтез епоксидных соединений // *В кн. Химия и физика полимеров*. Наука, Алма-Ата сс.34-65 (1984).
- [8] С.-С.А. Павлова, И.В. Журавлева, Ю.И. Толчинский. *Термический анализ органических и высокомолекулярных соединений*. Химия, М. 120с. (1983).
- [9] І.М. Смоленський, Н.Є. Котюшко. Синтез кватернізованого аміносферону – сорбенту для контролю екобіологічних субстанцій // *Вісник Львівського університету. Серія хімічна*. Львів: ЛНУ, **40**, сс.206-212 (2001).

I.M. Smolensky, N.E. Kotjuschko

Synthesis of the 1,2 - Epoksypropylderived Oxyethylmetacrylat Gel by Means of Macroporos Spherons Epoksyding

*Ivano-Frankivsk State Technical Oil and Gas University, 15,
Karpatska Str., Ivano-Frankivsk-19, 76019, Ukraine, E-mail: ismolensky@ifdtung.if.ua*

Aiming at the creation of multifunctional carries with the spacer function of biologically active substances and semiproducts of the sorbents synthesis for the liquid chromatography and chromatofocusing the thermocatalyst reaction of the gel spherons epoksyding by epichlorhydrin in the presence of alcloide metals was studied. Special methods of epoksyspherons with cynetically concentrated volume of 0.2÷1.3 mg-eqv/Gsorb production were also developed.