

СОПОЛИМЕРЫ Н-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА С АМИНОКИСЛОТНЫМИ ОСТАТКАМИ

Ташмухамедов Р. И., Ли В. А., Брудзь С. П.,
Штильман М. И., Рашидова С. Ш.

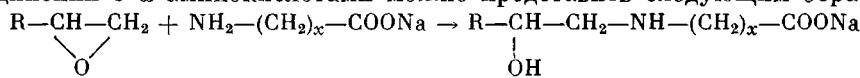
Реакционноспособные водорастворимые полимеры представляют интерес в связи с их использованием для модификации различных биологически активных соединений.

В этом отношении весьма перспективными являются сополимеры аллильных мономеров, поскольку последние не только вносят в макромолекулу разнообразные реакционноспособные звенья, но также являются активными регуляторами молекулярной массы сополимеров, характеризующихся в этом случае достаточно низкими полидисперсностью и блочностью по звеньям аллильного мономера [1].

В настоящей работе предпринята попытка модификации сополимера N-винилпирролидона и аллилглицидилового эфира (ВП – АГЭ) ω-аминокислотами.

Сополимер ВП–АГЭ получали в среде ацетона по методике [2]; содержание эпоксидных групп 9,86 мол.%. Глицин, β-аланин, γ-аминомасляную и δ-аминокапроновую кислоты фирмы «Reanal» использовали без предварительной очистки. Необходимый pH растворов создавали с помощью фосфатной буферной системы. Степень превращения эпоксидных групп в модифицированных сополимерах находили функциональным анализом по аминным и карбоксильным группам [3]. Константы основной и кислотной диссоциации определяли при 298 К путем потенциометрического титрования 0,01 м. растворов модифицированных сополимеров 0,1 н. раствором едкого натра и азотной кислоты с помощью универсального иономера ЭВ-74. Характеристическая вязкость сополимеров определяли в 0,1 м. растворе KCl на вискозиметре типа Уббелоде при 298±0,01 К. ИК-спектры образцов снимали в области 400–4000 см⁻¹ на спектрофотометре «ICC Bruker» в виде таблеток в бромиде калия.

В связи с амфотерным характером реакции связывания аминогрупп обычно проводят при pH>7 [4]. Это обусловлено тем, что при pH>7 равновесие смещается в сторону образования аминокислот с непротонированными аминогруппами ($\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_x-\text{COO}^-$). При этом аминогруппа реагирует преимущественно с более гидрогенизованным атомом углерода оксиранового цикла. Исходя из указанного, схему взаимодействия эпокси-соединений с ω-аминокислотами можно представить следующим образом:



Для получения сополимеров с предельно возможным числом аминокислотных остатков было изучено влияние концентрации аминокислоты (β-аланина), pH и температуры реакционной системы на степень превращения эпоксидных групп. При повышении pH среды от 7,6 до 9,0 наблюдается увеличение степени превращения от 31 до 39 %. Поскольку доля непротонированной формы аминокислоты при изученных pH очень мала ($\alpha \ll 0,1$, рK_{НН}, 10,15), это приводит к низким степеням превращения. Действительно, при использовании натриевой соли аминокислоты ($\alpha=1$, pH 12,9) степень превращения резко возрастает до 89 %.

Повышение температуры реакционной системы сопровождается ростом реакционной способности эпоксидных групп, вызывающей образование сшитых структур. Увеличение концентрации аминокислоты также способствует более полному замещению эпоксидных групп остатками аминокислоты. Так, при соотношении аминокислота : эпоксидная группа = 10 : 1 и 20 : 1 степень превращения составляла 85 и 89 % соответственно.

На основании проведенных исследований была выбрана следующая методика модификации сополимера ВП – АГЭ аминокислотами: в водный раствор натриевой соли аминокислоты при 298 К порциями добавляли

сополимер ВП – АГЭ (соотношение аминокислота : эпоксидная группа = 20 : 1). Реакцию проводили в течение 4 ч. Конечный продукт выделяли диализом и последующей лиофильной сушкой.

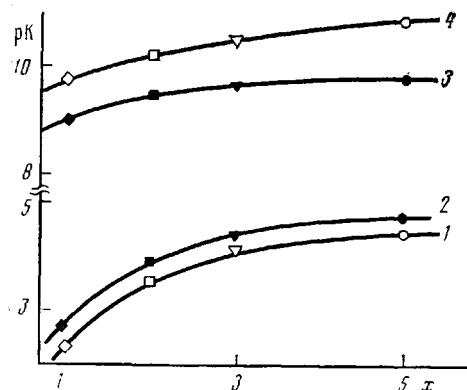
ИК-спектры модифицированных сополимеров показали, что полоса при 870 cm^{-1} (---C---C---) исчезает, а полоса при 1101 cm^{-1} ($-\text{C---O---C---}$)

смещается в высокочастотную область на 10 cm^{-1} . В области 1600–1570 cm^{-1} появляются новые полосы, относящиеся к валентным колебаниям карбоксильной группы [5]. Наблюдается также высокочастотное смещение полос от 1278 до 1290–1283 cm^{-1} , которое отнесено к валентным колебаниям связи C—N аминокислотных остатков сополимера [5].

В результате проведения функционального анализа по аминным и карбоксильным группам получены сходные данные для сополимеров с остатками γ -аминомасляной и ξ -аминокапроновой кислот. Анализ на вторичную аминогруппу для продукта реакции с β -аланином дает большую погрешность, а для сополимера с глицином вовсе неприемлем, поскольку в этих случаях затруднена оценка точки эквивалентности. Степень превращения модифицированных сополимеров увеличивается от сополимеров с глицином до ξ -аминокапроновой кислоты и составляет от 80 до 87%.

С целью выяснения причин зависимости степени замещения эпоксидных групп от природы аминокислоты и закономерностей поведения аминокислотных групп в сополимере были исследованы кислотно-основные свойства модифицированных сополимеров и их низкомолекулярных аналогов. Как видно из рисунка, основные свойства аминокислот и их полимерных производных увеличиваются в ряду от глицина до ξ -аминокапроновой кислоты. Известно, что при взаимодействии эпоксисоединений с аминами, протекающем по механизму нуклеофильного замещения типа S_N2 , реакционная способность аминов повышается с увеличением их нуклеофильности (основности) [6]. Очевидно, этим может быть объяснено повышение степени превращения эпоксидных групп при переходе от глицина до ξ -аминокапроновой кислоты.

Анализ изменения констант диссоциации амино- и карбоксильных групп после химической модификации показывает, что наибольшие изменения



Зависимость от x значений констант диссоциации карбоксильных групп (1, 2; $\text{pK} = \text{pK}_a$) и аминогрупп (3, 4; $\text{pK} = \text{pK}_b$) для низкомолекулярных ω -аминокислот $\text{H}_2\text{N}\cdot(\text{CH}_2)_x=\text{COOH}$ (1, 4) и их полимерных производных (2, 3)

наблюдаются у аминогрупп ($\Delta\text{pK} 0,7\text{--}1,0$; рисунок, кривые 3 и 4), тогда как у карбоксильных групп (кривые 1, 2) оно составляет лишь 0,03–0,4. При этом основность аминогрупп уменьшается в процессе полимераналогичного превращения, что вызвано, вероятно, электронодонорным взаимодействием вторичной гидроксильной группы, образовавшейся при раскрытии оксиранового цикла. Таким образом, можно ожидать, что по кислотным свойствам сополимеры будут мало отличаться от их низкомолекулярных аналогов, а по основным свойствам возможны отклонения. Указанные закономерности и были обнаружены при проведении функционального анализа по карбоксильным и аминогруппам сополимеров. Следовательно, достаточно корректными являются результаты титrimетрического определения карбоксильных групп, тогда как анализ аминогрупп возможен лишь в случае сополимеров с остатками γ -аминомасляной и ξ -аминокапроновой кислот.

Результаты вискозиметрических исследований показали, что сополимер ВП — АГЭ и его аминокислотные производные имеют близкие значения характеристической вязкости ($[\eta] = 0,168 - 0,176$). Это свидетельствует о том, что при взаимодействии сополимера ВП — АГЭ с аминокислотами не происходит побочного сшивания макромолекулярных цепей, т. е. вторичные аминогруппы модифицированных сополимеров в заметной мере не вступают в реакцию с эпоксидными звеньями исходного полимера. По-видимому, в первую очередь это обусловлено наличием объемного заместителя у вторичной аминогруппы, затрудняющего протекание дальнейшей реакции алкилирования [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Шлимак В. М., Штильман М. И., Козлов А. А., Брудзь С. П., Штыкова Э. В., Лившиц А. Б. // Высокомолек. соед. Б. 1984. Т. 26. № 12. С. 901.
2. Коршак В. В., Штильман М. И., Залукаева Т. П. // Высокомолек. соед. Б. 1979. Т. 21. № 12. С. 912.
3. Эшворт М. Р. Ф. Титриметрические методы анализа органических соединений. М., 1968. С. 82, 253.
4. Iwakura Y. // J. Soc. Organ. Synth. Chem. Japan. 1961. V. 20. № 9. P. 813.
5. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений/Пер. с англ. под ред. Мальцева А. А. М., 1965. 246 с.
6. Терней А. А. Современная органическая химия. Т. 1/Пер. с англ. под ред. Суворова Н. Н. М., 1981. С. 178, 447.
7. Козлов Н. С., Ковалева В. Н., Мойсинок Л. И. // Изв. АН БССР. Сер. хим. наук. 1980. № 1. С. 85.

Институт химии и физики полимеров
АН УзССР

Поступила в редакцию
12.VII.1988

Московский химико-технологический
институт им. Д. И. Менделеева

УДК 541(64+183.12+127):539.2

СТРУКТУРНО-КИНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ СЕТЧАТОЙ ПОЛИМЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЕ В ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВАХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С ЛИЗОЦИМОМ

Ануфриева Е. В., Кузнецова Н. П., Паутов В. Д.

Взаимодействие белков с синтетическими полиэлектролитами (ПЭЛ) широко используется не только для выделения белков, но и для их иммобилизации, для создания искусственных антигенов и вакцин [1].

Ранее нами было изучено взаимодействие белка (лизоцима) с линейной полиметакриловой кислотой (ПМАК) в водных растворах [2]. Были определены особенности строения комплекса белок — ПМАК и условия, способствующие повышению его стабильности. Также показано, что взаимодействие белковых глобул с синтетическими ПЭЛ (линейным и сетчатым) в растворе можно изучать на основе определения динамических характеристик белка — подвижности белковых глобул как целого и внутримолекулярной подвижности полиэлектролита — линейных цепей ПМАК или линейных фрагментов диспергированных в водной среде частиц сетчатой ПМАК [3].

Задача настоящей работы — установить особенности взаимодействия белковых глобул (на примере лизоцима) с сетчатым ПЭЛ, связанные с различиями в строении сетчатых ПЭЛ.