

УДК 541(64+127) : 547.241

© 1991 г. А. К. Андрианов, Ю. А. Осинкин, В. Е. Игошин,
Н. А. Платэ

**ОСОБЕННОСТИ КИНЕТИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ
ОКСИМСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ
В РЕАКЦИИ СОЛЬВОЛИЗА
О,О'-ДИЭТИЛ-О-*n*-НИТРОФЕНИЛФОСФАТА**

Изучены кинетические закономерности взаимодействия линейных и спищих гидрофильных сополимеров, содержащих альдоксим- и кетоксимипиридинийбромидные группы с О, О'-диэтил-О-*n*-нитрофенилфосфатом в водной среде. Обнаружено, что реакционная способность сополимеров обусловлена не только нуклеофильными и основными свойствами оксиминых групп, но и субстратсвязывающей способностью полимерного реагента. Предложена кинетическая схема процесса сольволиза, определены константы диссоциации каталитического комплекса и константа скорости первого порядка его распада. Показано, что оксимиодержащие сополимеры являются катализаторами реакции гидролиза органофосфатов, рассчитана константа скорости первого порядка гидролиза фосфорилированных полимерных оксимов и оценена эффективность катализа.

В последние годы наблюдается повышенный интерес к созданию полимерных материалов, обладающих высокой реакционной способностью по отношению к органическим эфирам фосфорной кислоты [1–3]. Это обусловлено, во-первых, тем, что механизм и кинетика взаимодействий функциональных полимеров с органофосфатами, которые во многих случаях существенно отличаются от аналогичных реакций эфиров карбоновых кислот [3], еще недостаточно изучены, а во-вторых, тем, что широкое практическое использование фосфорорганических соединений (ФОС) приводит к необходимости создания различных типов сорбентов [4], а также материалов для мониторинга окружающей среды [5]. В основе реакций функциональных полимеров лежат как связывание органофосфатов за счет ковалентных [1], координационных и физических взаимодействий [2], так и катализ реакций гидролиза и сольволиза ФОС [3].

Одним из наиболее активных реагентов по отношению к активированным органическим эфирам фосфорной кислоты являются карбонилпиридинийбромидоксимины [6]. Можно было ожидать, что иммобилизация таких оксимов в матрице полимерного гидрогеля приведет к созданию сополимера с высокой нуклеофильной активностью в нейтральных средах, способного ковалентно связывать фосфорильный остаток молекул ФОС. Настоящая работа посвящена изучению функциональной активности линейных и спищих сополимеров, содержащих альдоксим- и кетоксимипиридинийбромидные группы в реакции сольволиза О, О'-диэтил-О-*n*-нитрофенилфосфата.

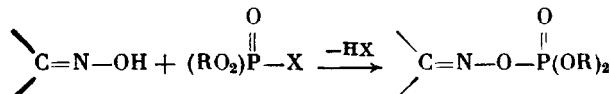
Синтез оксимиодержащего спищего сополимера осуществляли радикальной сополимеризацией 4-альдоксим-*N*-(4'-(3-акрилоиламинопропил)-4',4'-диметиламмонийбутил)пиридинийбромида, акриламида и *N,N'*-метиленбисакриламида (БИС) в воде с использованием окислительно-восстановительной инициирующей системы. Кетоксимсодержащий спищий сополимер получали полимеризацией 2-метил-5-винил-*N*-феинапиридинийбромида, акриламида и БИС, а при необходимости 2-метил-5-винилпиридина (МВП) в ДМФА под действием ДАК при 60° с последующим оксимирированием кетогрупп 1,5-кратным мольным избытком солянокислого гидроксиаламина в смеси воды или этанола с пиридином в течение 24 ч при 80°. 2-Метил-5-винил-*N*-

Фенацилпиридинийбромид синтезировали кватернизацией МВП эквимольным количеством фенацилбромида в 1 мл сухого ацетона при -18° в течение 2 сут, перекристаллизовывали из этанола и сушили на воздухе (т. пл. 255°). Строение доказывали методами ИК-спектроскопии и элементного анализа. Полученные гидрогели измельчали, многократно промывали бидистиллированной водой и оставляли набухать в буферном растворе при определенном pH. Содержание оксимных групп в гидрогеле рассчитывали с учетом количества непрореагированного и экстрагированного функционального мономера, определенного по данным УФ-спектроскопии и потенциометрического титрования. Линейные сополимеры получали аналогично, но без мономера-спивателя. Состав определяли методом УФ-спектроскопии с использованием калибровочных кривых для низкомолекулярных аналогов.

УФ-спектры водных растворов записывали на спектрофотометре «Hitachi U-3400», ИК-спектры – на спектрофотометре «Specord IR». Константы диссоциации полимерных оксимов определяли потенциометрически с помощью автотитратора «Radiometer TTT-80» при 20°.

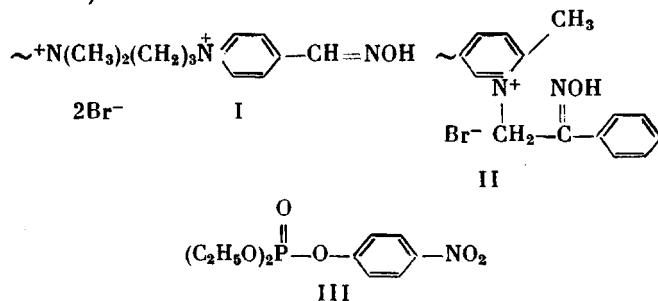
Кинетические измерения осуществляли с помощью спектрофотометра «Spectro 11», регистрируя изменения оптической плотности при 400 нм (поглощение нитрофенолят-аниона). Скорость реакции оксимов с параоксоном вычисляли по начальным участкам кинетических кривых, вычитая из общей скорости накопления продукта реакции скорость спонтанного гидролиза параоксона (составляющей во всех случаях менее 15% от скорости фосфорилирования). Соотношение общего объема реакционной системы при проведении экспериментов в гетерогенных системах и объема набухшего гидрогеля составляло 30 : 1. Перед проведением эксперимента сшитый сополимер выдерживали в буферном растворе в течение 15 дней.

Реакция карбонилпиридинийбромидоксимов с активированными эфирами фосфорной кислоты в нейтральных средах ($\text{pH}=7-8$) приводит к образованию фосфорилированных оксимов, которые являются относительно нестабильными соединениями и в дальнейшем распадаются на неактивные продукты гидролиза ФОС [7]. Сольволиз органофосфатов карбонилпиридинийбромидоксимами может быть представлен следующей схемой:



Строение низкомолекулярных оксимов, определяющее их нуклеофильные и основные свойства, оказывает значительное влияние на скорость реакции [6]. Кроме того, характеристики полимерных оксимов во многом зависят от микроокружения функциональных групп [8].

В настоящей работе были исследованы полимерные материалы с иммобилизованными альдооксим- (I) и кетооксимпиридинийбромидными группами (II) в реакциях сольволиза O,O' -диэтил- O -*n*-нитрофенилфосфата (параоксона – III):



Сравнение реакционной способности оксимсодержащих гидрогелей свидетельствует о том, что наибольшей активностью по отношению к параоксону обладают альдооксимные группы (рис. 1, кривая 1). Скорость фосфорилирования кетооксимных групп (рис. 1, кривая 2) может быть увеличена путем гидрофобизации полимерной матрицы, например введением в ее состав звеньев 4-ВП. Эти данные согласуются с ранее полученными результатами [8], где было показано, что сополимер, содержащий в своем составе помимо оксимных групп дополнительно гидрофобные звенья, обладал повышенной активностью к ацилирующему реагенту – *n*-нитрофенилацетату по сравнению с низкомолекулярными оксимсодержащим аналогом. Однако нами показано, что проведение реакции фосфорилирования

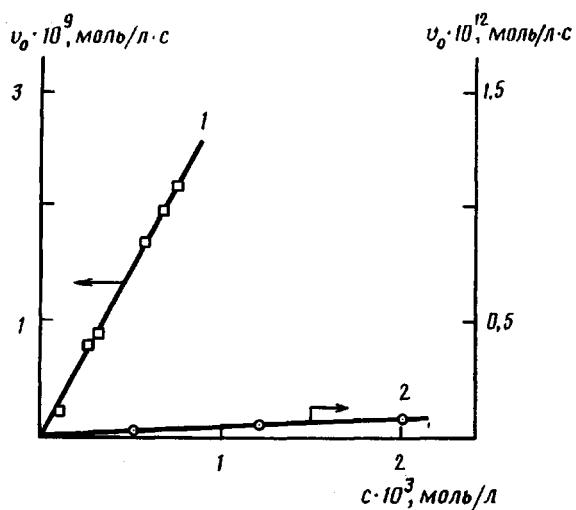


Рис. 1. Зависимость скорости сольволиза параоксона полимерными гидрогелями, содержащими альдооксимные (1) и кетоксимные группы (2), от содержания лиганда. Концентрация параоксона $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $\text{pH}=8,0$; 20°

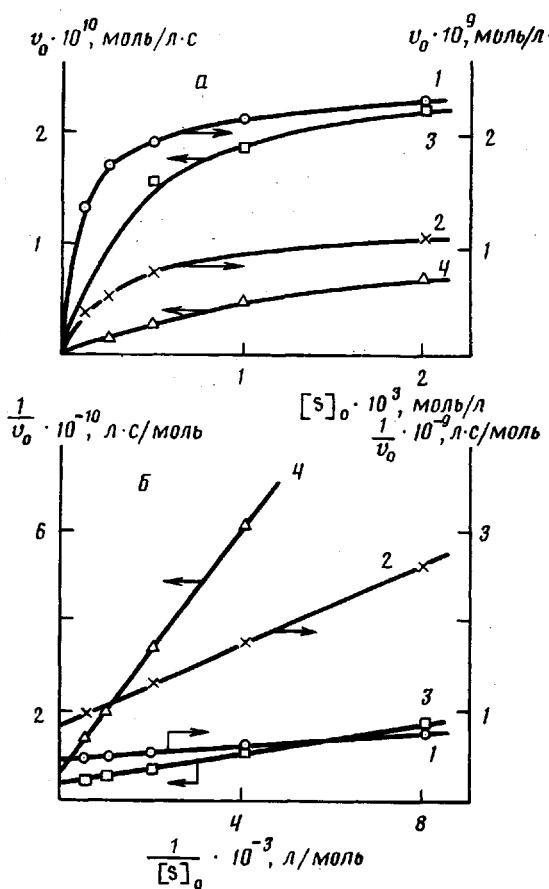
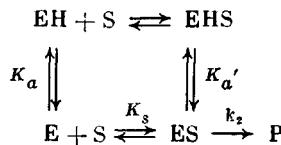


Рис. 2. Зависимость скорости реакции сольволиза параоксона оксимсодержащим сополимером от концентрации органоfosфата (а), и та же зависимость в координатах уравнения Лайнуивера – Берка (б). $\text{pH}=8,0$ (1, 3) и $7,5$ (2, 4); 20°

оксимсодержащего гидрогеля, включающего звенья 4-ВП, в водной среде сопровождается значительной неспецифической сорбцией субстрата, затрудняющей интерпретацию кинетических результатов. Поэтому для изучения механизма реакции нами выбран полимерный гидрогель с альд-оксимными группами, обладающий наибольшей реакционной способностью и имеющий, по-видимому, минимальное количество субстратсвязывающих центров, которое определяется гидрофобностью сополимера. Из рис. 1 видно, что реакция фосфорилирования при избытке субстрата имеет первый порядок по концентрации оксимных групп в матрице набухшего гидрогеля. В этих условиях дисперсия композиционной неоднородности, найденная из кинетических данных сополимеризации, препенебрежимо мала.

Зависимость скорости реакции сольволиза от концентрации параоксона при избытке последнего носит явно выраженный гиперболический характер (рис. 2, а, кривые 1, 2), причем скорость является также функцией pH среды. Аналогичный характер зависимости наблюдается и в случае модельных линейных сополимеров (рис. 2, а, кривые 3, 4). В условиях, когда концентрация оксимных групп превышает концентрацию субстрата, скорость реакции имеет первый порядок по параоксону. Эти данные позволяют предположить, что для реакции сольволиза в этих условиях наблюдается кинетика типа Михаэлиса — Ментен. Действительно, зависимости скорости от концентрации органофосфата при избытке последнего удовлетворительно спрятываются в координатах уравнения Лайнуивера — Берка (рис. 2, б). Характерной особенностью реакции для спиртного сополимера является то, что линейная зависимость наблюдается даже для концентраций параоксона, сравнимых или несколько более низких, чем концентрации оксимных групп, что связано с наличием в гетерогенной системе «запаса» субстрата вне реакционной зоны — набухшего гидрогеля. Необходимо отметить, что отсутствие диффузационного контроля и протекание реакции в кинетической области было доказано данными по отсутствию зависимости скорости реакции и других кинетических параметров от размеров гранул и интенсивности перемешивания в системе.

На основании полученных экспериментальных данных, предполагающих протекание реакции с образованием каталитического комплекса а также зависимости скорости реакции от pH и с учетом представлений о реакционной способности оксимных групп в нуклеофильных реакциях можно предложить следующую схему процесса, аналогичную схеме pH-зависимой двустадийной ферментативной реакции с одной ионогенной группой [9].



в которой EH — оксим, E — диссоциированная форма оксима; S — органофосфат; P — фосфорилированный оксим, ES — каталитический комплекс; K_a и k_2 — соответственно константа его диссоциации и константа скорости первого порядка его распада; K_a' и K_a константы диссоциации оксимных групп, связанных и не связанных с субстратом. Кинетическая обработка этой схемы приводит к уравнению для скорости реакции

$$v = \frac{k_k E_0 S_0}{K_M + S_0}, \quad (1)$$

где каталитическая константа k_k и кажущаяся константа Михаэлиса K_M определяются следующим образом:

$$k_k = \frac{k_2}{1 + (H^+/K_a)} \quad (2)$$

$$K_M = K_s \frac{1 + (H^+/K_a)}{1 + (H^+/K_a')} \quad (3)$$

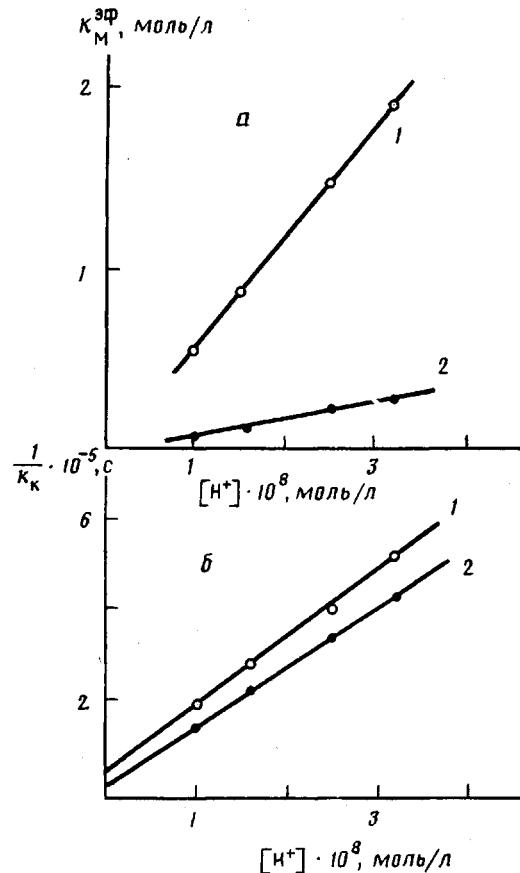


Рис. 3. Зависимость эффективной константы Михаэлиса (а) и катализитической константы внутренекомплексной реакции (б) от pH среды (20°). 1 и 2 – линейный и спицкий сополимеры

В таблице приведены значения этих констант для pH 7,5 и 8,0, а также констант диссоциации оксимных групп, полученных по результатам потенциометрического титрования, для линейного и спицкого сополимеров. Видно, что величины кинетических констант существенно зависят от pH среды. Анализ полученных pH-зависимостей в координатах уравнений (4) и (5), эквивалентных уравнениям (2) и (3), позволяет объяснить полученные результаты в рамках предложенной кинетической схемы (рис. 3):

$$\frac{1}{k_K} = \frac{1}{k_2} + \frac{1}{k_2 K_a'} H^+ \quad (4)$$

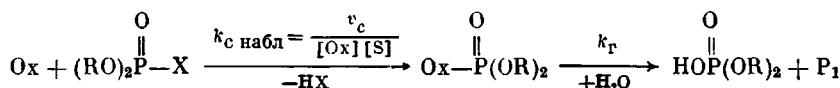
$$\dot{K}_M = K_s \frac{K_a' K_a + H^+}{K_a' + H^+} \quad (5)$$

Кинетические параметры реакции сольволиза параоксона оксимсодержащими сополимерами

(pK _a = 8,4; pK' _a = 7,8; 20°)						
Сополимер	pH	Концентрация оксимсодержащего сополимера $c \cdot 10^5$, моль/л	$k_K \cdot 10^6$, с ⁻¹	K_M , моль/л	$k_2 \cdot 10^6$ с ⁻¹	K_s , моль/л
Линейный	7,5	1	1,4	$1,9 \cdot 10^{-3}$	4,4	$1,8 \cdot 10^{-3}$
	8,0	1	2,6	$5,3 \cdot 10^{-4}$	4,4	$1,8 \cdot 10^{-3}$
Спиральный	7,5	76	1,6	$2,8 \cdot 10^{-4}$	5,01	$2,7 \cdot 10^{-4}$
	8,0	76	3,0	$7,8 \cdot 10^{-5}$	5,01	$2,7 \cdot 10^{-4}$

Наблюдаемые (рис. 3) линейные зависимости позволяют сделать вывод о применимости схемы к исследуемой системе и рассчитать значения k_2 , K_s , \bar{K}'_a , которые приведены в таблице. Обращает на себя внимание тот факт, что константы диссоциации оксимных групп как для линейного сополимера, так и для спиртного, несколько увеличиваются в случае связывания субстрата. Уменьшение кажущейся константы Михаэлиса при возрастании pH, кинетически обусловленное различием констант диссоциации свободных и связанных оксимных групп (уравнения (3) и (5)), свидетельствует о том, что ионогенная оксимная группа входит в состав не только катализитического, но и сорбционного участка активного центра. Более низкие значения K_s и несколько более высокие значения k_2 , наблюдаемые для спиртного сополимера по сравнению с линейным, могут быть связаны с гетерогенностью структуры полимерного гидрогеля [10], что может приводить к изменению микроокружения функциональных групп. Известно, что увеличение гидрофобности микроокружения активных центров для сополимеров, имеющих заряженные группы, может реализоваться в возрастании субстратсвязывающей способности и скорости внутрикомплексной реакции [11].

Важной характеристикой оксимсодержащих сополимеров (ниже в схеме они обозначены Ох) являются не только кинетические параметры реакции фосфорилирования, но и скорость процесса дефосфорилирования, т. е. способность оксимсодержащих полимерных реагентов катализировать реакцию гидролиза органофосфата по общей схеме



Константу скорости первого порядка реакции гидролиза k_r рассчитывали по данным потенциометрического титрования образующегося фосфата методом Гугенгейма [9]. Константу реакции сольволиза псевдовторого порядка, определяемую как

$$k_{\text{с набл}} = \frac{v_c}{[\text{Ox}][\text{S}]} = \frac{k_r}{K_m + S} \quad (6)$$

измеряли спектрофотометрически. Для линейного сополимера при pH = 8,0 соответствующие константы равны: $k_{\text{с набл}} = 1,3 \cdot 10^{-3}$ л/моль·с, $k_r = 9,0 \cdot 10^{-5}$ с⁻¹ (концентрации — параоксона $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, оксимных групп $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л; 20°). Значения констант свидетельствуют об относительно высокой скорости дефосфорилирования, наблюдавшейся в системе. Общая эффективность катализа $k_{\text{аф}}$ определяемая балансом двух процессов — сольволиза и гидролиза [11], может быть рассчитана по формуле

$$k_{\text{аф}} = \frac{k_{\text{с набл}} k_r [\text{S}]}{k_{\text{с набл}} [\text{S}] + k_r} \quad (7)$$

Величина ее для линейного сополимера составляет $1,3 \cdot 10^{-6}$ с⁻¹.

Таким образом, оксимсодержащие сополимеры обладают активностью как в реакции сольволиза, так и в реакции гидролиза органофосфатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moss R. A., Bolikal D., Durst H. D., Hovanek J. W. // Tetrahedron Letters. 1988. V. 29. № 20. P. 2433.
2. Cheng Y., Noriyan J., Loyd D. R., Barlow J. W. // Polymer Engng Sci. 1987. V. 27. № 10. P. 693.
3. Bao Y. T., Pitt C. G. // J. Polymer Sci. Polymer. Chem. Ed. 1990. V. 28. № 4. P. 741.
4. Шевченко М. А., Таран П. Н., Гончарук В. В. // Очистка природных и сточных вод от пестицидов. Л., 1989. 183 с.
- 5 Nieuwenhuizen M. S., Barendsz A. W. // Intern. J. Environ. Analys. Chem. 1987. V. 29. № 2. P. 105.
6. Poziomek E. J., Hackley B. E., Steinberg G. M. // J. Organ. Chem. 1958. V. 23. № 5. P. 714.

7. *Frontiers of biology. V. 26. Enzyme Inhibitors as Substrates*/Ed. by Aldridge W. N., Reiner E. Amsterdam; London, 1972. P. 77.
8. *Рахнянская А. А., Кирш Ю. Э., Кабанов В. А. // Высокомолек. соед. А. 1977. Т. 19. № 8. С. 1770.*
9. *Березин И. В., Клесов А. А. // Практический курс химической и ферментативной кинетики. М., 1976. 320 с.*
10. *Weiss N., Silberberg A. // Brit. Polymer J. 1977. V. 9. № 2. P. 144.*
11. *Hodge P., Sherrington D. C. // Polymer Supported Reactions in Organic Synthesis. N. Y., 1980. 484 p.*

Московский государственный
университет им. М. В. Ломоносова

Институт нефтехимического синтеза
им. А. В. Топчиева АН СССР

Поступила в редакцию
18.07.90

A. K. Andrianov, Yu. A. Osinkin, V. Ye. Igonin, N. A. Platé

**FEATURES OF KINETIC BEHAVIOR OF OXIME-CONTAINING
POLYMER HYDROGELS IN SOLVOLYSIS
OF O,O'-DIETHYL-O-p-NITROPHENYL PHOSPHATE**

S u m m a r y

Kinetic regularities of the interaction of linear and crosslinked hydrophilic copolymers containing aldoxime- and ketoximepyridinium bromide groups with O,O'-diethyl-O-p-nitrophenyl phosphate in aqueous medium have been studied. The reactivity of copolymers is shown to be related not only with nucleophilic and basic properties of oxime groups, but also with the substrate-bound capacity of a polymer reactant. The kinetic scheme of solvolysis is proposed, the constants of dissociation of the catalytic complex are determined as well as the first-order rate constant of its decay. The oxime-containing copolymers are shown to be catalysts of hydrolysis of organophosphates. The first-order rate constant of hydrolysis of phosphorylated polymer oximes is calculated and the efficiency of catalysis is evaluated.