

8. Невели А. А., Виницкая Е. А., Маркин Б. С., Разумовский С. Д., Гурвич Я. А.,
Липкин А. М., Неверов А. Н. // Высокомолек. соед. А. 1977, Т. 19, № 11. С. 2633.
9. Пентин Ю. А., Тарасевич Б. Н., Эльцефон Б. С. // Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия, 1973.
№ 1. С. 13.

Московский институт
тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова

Поступила в редакцию
23.07.90

УДК 541.64 : 547.458

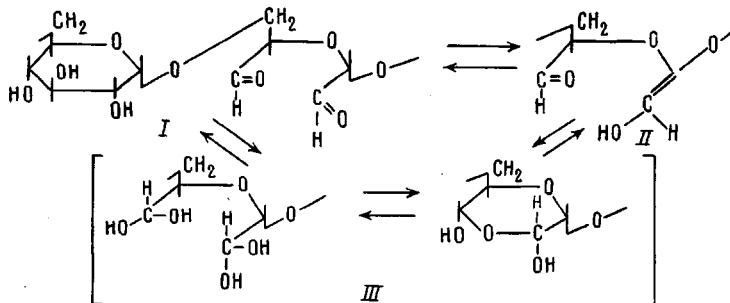
© 1991 г. С. Н. Дробченко, Л. С. Исаева-Иванова,
А. Р. Клейнер, И. В. Кулинцова, А. В. Ломакин,
В. А. Носкин, С. Д. Форофонтова

АЛЬДО-ЕНОЛЬНАЯ ТАУТОМЕРИЯ ДИАЛЬДЕГИДДЕКСТРАНОВ

Химическими методами, такими, как бромное титрование, взаимодействие с алкиламинаами, хлорным железом, и физико-химическими методами, такими, как лазерная корреляционная спектроскопия, электрофоретическое светорассеяние, подтверждено существование альдо-енольной таутометрии в 1,5-дикарбопильных соединениях. Выделены альдоенольные формы окисленных декстранов, которые находят практическое применение в области медицинской диагностики и аффинной хроматографии.

Диальдегиддекстрыны являются одной из распространенных матриц, к которой в мягких условиях присоединяют аминосодержащие лекарственные препараты с целью достижения пролонгированного действия, снижения токсичности, изменения физико-химических свойств [1]. Исследуя реакцию аминоалкилиофосфатов — радиопротекторов с диальдегиддекстранами, мы неожиданно столкнулись с не описанными ранее свойствами окисленных декстранов. В УФ-спектрах растворов окисленных декстранов с $pH > 5,2$ появлялся пик с максимумом при 240 нм, при $pH < 4,0$ — пик с максимумом при 267 нм, при pH от 4,0 до 5,2 поглощение отсутствовало. Более того, изменением pH от кислого до щелочного и обратно достигались взаимные переходы этих двух пиков. В ИК-спектрах окисленных декстранов, снятых в таблетках КBr, прослеживалась та же закономерность: в образцах, выделенных из растворов с $pH > 5,2$, наблюдалось две полосы при 1740 и 1620 cm^{-1} , из растворов с $pH < 4$ — одна полоса 1740 cm^{-1} , из растворов с pH от 4 до 5,2 — поглощение отсутствовало.

В предыдущей работе [2], описывающей подробно эти новые экспериментальные данные, мы попытались объяснить их наличием альдо-енольной таутомерии в окисленных декстринах: при $pH < 4$ существует в основном диальдегидная форма окисленных декстранов (ДАД), при $pH > 5,2$ — альдоенольная (АЕД) при pH от 4,0 до 5,2 — полуацетальная или гидратированная структура



Количество енола, содержащееся при данном pH раствора в равновесной таутомерной смеси окисленных (степень окисления 40) декстранов

| Форма, в которой выделен окисленный декстран | | | | | pH раствора, при котором ведется определение | Содержание енола в таутомерной смеси, % |
|--|----------|--------------------------------|---------------|-----------------------------|--|---|
| M·10 ⁻⁴ | декстран | количество карбоксильных групп | УФ-спектр, нм | ИК-спектр, см ⁻¹ | | |
| 6 | ДАД | 0,8 | 267 | 1740 | 3 | 0 |
| | ДАД | 0,8 | 267 | 1740 | H ₂ O(5,5) | 0,08 |
| | ДАД | 0,8 | 267 | 1740 | 6 | 0,86 |
| | ДАД | 0,8 | 267 | 1740 | 7 | 3,10 |
| | ДАД | 0,8 | 267 | 1740 | 8,1 | 3,80 |
| | АЕД | 0,9 | 240 | 1740, 1620 | 3 | 0 |
| | АЕД | 0,9 | 240 | 1740, 1620 | 6 | 0,89 |
| | АЕД | 0,9 | 240 | 1740, 1620 | 7 | 3,0 |
| | АЕД | 0,9 | 240 | 1740, 1620 | 8,1 | 3,5 |
| | АЕД | 1,2 | 240, 295 | 1740, 1620 | 3 | 0 |
| | АЕД | 1,2 | 240, 295 | 1740, 1620 | 6 | 1,3 |
| | АЕД | 1,2 | 240, 295 | 1740, 1620 | 7 | 2,9 |
| | АЕД | 1,2 | 240, 295 | 1740, 1620 | 8,1 | 4,0 |
| | 2 | ДАД | 0,9 | 267 | 1740 | 3 |
| | | АЕД | 1,1 | 240 | 1740, 1620 | 6 |
| | | АЕД | 1,4 | 240, 295 | 1740, 1620 | 8,1 |
| 50 | ДАД | 0,8 | 267 | 1740 | 3 | 0 |
| | | АЕД | 1,0 | 240 | 1740, 1620 | 6 |
| | | АЕД | 1,5 | 240, 295 | 1740, 1620 | 8,1 |

Так как енольные формы 1 – 5-дикарбонильных соединений до сих пор не наблюдались, а их существование представляет не только практический, но и теоретический интерес, нами были проведены более подробные исследования окисленных декстранов.

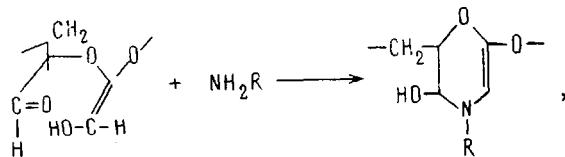
Использовали декстраны с M=20 000, 40 000, 60 000, 500 000. Декстрыны окисляли перекодатом натрия согласно работе [2]. Альдегидные группы и соответственно степень окисления декстрана определяли по иодному числу [3], карбоксильные группы по способу, описанному в работе [4], енольные группы – бромным титрованием по Мейеру [5]. Зависимость электрофоретической подвижности окисленных и исходных декстранов от pH среды измеряли методом электрофоретического светорассеяния [6]. Конформационные характеристики декстранов в растворе определяли методом лазерно-корреляционной спектроскопии (ЛКС) в гетеродинном варианте оптической схемы [7]. Анализ вкладов различных релаксационных процессов в спектр измеренного света проводился с помощью метода регуляризации [7].

Как видно из представленных данных, количество енола зависит от pH раствора и практически не зависит от ММ и формы, в которой выделен окисленный декстран (таблица). Последнее подтверждает, что с изменением pH раствора в основном происходит переход таутомерных форм окисленного декстрана, а не его химическое превращение. Известно, что бром присоединяется к двойной связи, с альдегидами взаимодействует очень медленно с выделением HBr, а с енолами – мгновенно с выделением HBr. Протекание мгновенной реакции брома с АЕД при 4° и отсутствие ее с ДАД, а также выделение HBr, количества которого соответствует количеству определяемого енола по методу Мейера (разница около 10%) свидетельствует о том, что в данном случае в основном образуются енольные, а не циклические формы окисленного декстрана или ненасыщенные альдегиды конечных звеньев полимера.

Подтверждением наличия енолов служит образование окрашенного в ярко-красный цвет комплекса при добавлении хлорного железа к АЕД и отсутствие окраски при добавлении его к ДАД.

Взаимодействие ДАД и АЕД с алкиламинами приводит к продуктам, отличающимся по структуре. У первых в УФ-спектре появляется интен-

сивный пик с максимумом при 229 нм и в ИК-спектре – полоса при 1640 см⁻¹, а у вторых в УФ-спектре – пик при 340 нм и в ИК-спектре – полоса при 1620 см⁻¹. Обработка боргидридом натрия этих продуктов приводит к исчезновению полосы при 1640 см⁻¹ и практически не затрагивает полосу при 1620 см⁻¹. Количественный анализ продуктов взаимодействия АЕД и ДАД с алкиламинаами показал, что в первом случае с каждым окисленным звеном взаимодействует одна молекула алкиламина, во втором – две. Таким образом, взаимодействие АЕД с алкиламинаами приводит к образованию ненасыщенных гетероциклов



а взаимодействие ДАД к образованию оснований Шиффа (C=N). Эти данные подтверждают существование альдегидных и еноильных форм в окисленных декстранах.

Исследование электрофоретической подвижности (ЭФП) показало, что подвижность окисленных декстранов определяется отрицательным эффективным зарядом и слабо зависит от их ММ. Из экспериментальных данных, представленных на рис. 1, видно, что ЭФП для окисленных и исходных декстранов равны при pH=4–5, с увеличением pH раствора эффективный заряд у окисленных декстранов растет, в то время, как у исходных не меняется. Определение pH в измерительной кювете с помощью диализа показало, что изменения ЭФП обратимы, при этом переход от низких pH к высоким требует около 2 сут, а от высоких к низким – 12 ч. Образование отрицательного заряда на окисленном декстроне можно объяснить либо окислением альдегидных групп в карбоксильные, либо образованием енолят-иона. Известно, что значения рK, фиксированных в транс-конфигурации β-дикарбонильных соединений соответствуют величине 4–6, у хелатных β-дикарбонильных соединений это значение колеблется от 8 до 11, в то время как рK карбоновых кислот в основном укладываются в границы 1–4. Перегиб на кривой 2 (рис. 1) находится вблизи pH=6,5–6,75 (рK), что указывает на образование енолят-иона, а не карбоновых кислот. Однако следует отметить, что распределение ЭФП при pH=4–8 узкое, а при pH=8 начинается уширение, вероятно, связанное, с одной стороны, с деградацией полимера со временем при высоких pH, с другой – с агрегацией его. Это может внести некоторую ошибку в определяемую рK АЕД. Дополнительным доказательством правильности отнесения отрицательного заряда к енолят-иону служит практическое отсутствие карбоксильных групп, определяемое химическим методом в окисленных декстранах (таблица).

Изучение растворов исходных декстранов с pH от 2 до 10 методом ЛКС показало, что конформация практически не зависит от pH. Для растворов же окисленных декстранов все сложнее.

Концентрационная зависимость эффективного гидродинамического радиуса окисленных декстранов с pH=4 и ниже (рис. 2, кривая 1) свидетельствует о том, что полимер находится в условиях хорошего растворителя. Однако данные УФ- и ИК-спектроскопии и совокупность химических реакций в системе однозначно свидетельствуют о возникновении в этих условиях диальдегидных структур, для которых характерна плохая растворимость в воде. По-видимому, диальдегидные структуры образуют межмолекулярные полуацетальные связи. Именно их наличие приводит к медленному растворению полимера, по мере же растворения эти связи разрушаются и полимер переходит в состояние хорошего раствора. Другим свидетельством наличия таких связей является невозможность приго-

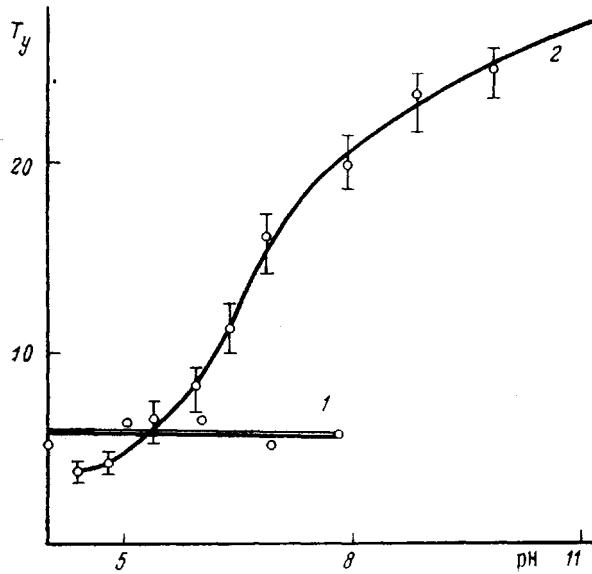


Рис. 1. Зависимость параметра электрофоретической подвижности T_y от pH для немодифицированного декстрана с $M=5 \cdot 10^3$ (1) и для окисленного (степень окисления 40) образца (2)

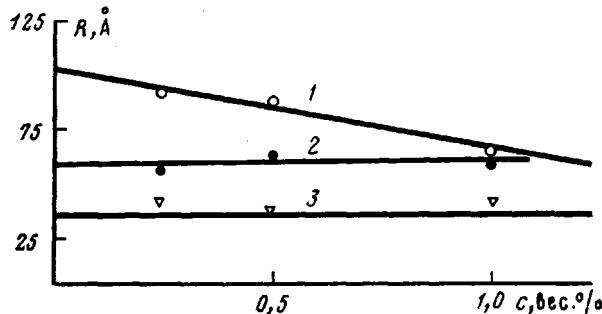


Рис. 2. Концентрационная зависимость эффективного гидродинамического радиуса окисленных дексстранов ($M=6 \cdot 10^4$, степень окисления 40) при pH=4 (1), 5 (2) и 7 (3)

тования высоковязких растворов (выше 1%). При pH от 4 до 5,2 нами и рядом других исследователей описаны гидратированные и полуацетальные структуры, что не противоречит увеличению вириального коэффициента гидродинамического радиуса полимера, свидетельствующего об ухудшении качества растворителя (рис. 2, кривая 2).

При дальнейшем увеличении pH, спектроскопические данные допускают несколько возможных интерпретаций. Данные ЛКС свидетельствуют в пользу альдоенольной структуры, позволяющей объяснить наблюдаемое поджатие полимерного клубка в условиях хорошей растворимости наличием внутримолекулярных водородных связей (рис. 2, кривая 3). Определяемая из полученного значения гидродинамического радиуса ($R_h=37$ Å) степень поджатия клубка показывает, что хотя эффект и велик, но в максимально поджатом состоянии полимер не достигает глобуллярной плотности, превосходя ее в 2–3 раза. При pH=7,5, наблюдается медленная деградация полимера на фоне агрегационных процессов, объясняющаяся уменьшением стабильности полуацетальных связей вблизи енольных групп.

Таким образом, получены новые экспериментальные данные, подтверждающие существование стабильных енольных форм в 1,5-дикарбонильных соединениях. Выделены альдоенольные формы окисленных декстринов, которые находят практическое применение в области медицинской диагностики и аффинной хроматографии.

В заключение авторы выражают признательность В. А. Кабанову, который взял на себя труд предварительного знакомства с рукописью работы и высказал замечания, учтенные в конечном ее варианте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Платэ Н. А., Васильев А. Е./Физиологически активные полимеры. М., 1986. 295 с.
2. Дробченко С. Н., Исаева-Иванова Л. С., Грачев С. А., Бондарев Г. Н./Высокомолек. соед. Б. 1990. Т. 32. № 4. С. 254.
3. Справочник по аналитическому контролю в производстве искусственных и синтетических волокон / Под ред. Пакшина А. Б. М., 1957. С. 42.
4. Справочник по аналитическому контролю в производстве искусственных и синтетических волокон / Под ред. Пакшина А. Б. М., 1957. С. 47.
5. Meyer K. H. // Ann. 1911. V. 380. P. 212.
6. Клейнер А. Р., Клопов Н. В., Осокин В. М., Тылец Н. Н. Информационно-измерительная система для определения ЭФП микрообъектов методом ЭФС. Препринт ЛИЯФ. Л., 1990. 18 с.
7. Лебедев А. Д., Левчук Ю. Н., Ломакин А. В., Носкин В. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в биологии. Киев, 1987. 256 с.

Ленинградский институт ядерной физики
им. Б. П. Константинова АН СССР

Поступила в редакцию
01.08.90

УДК 541.64 : 539.2

© 1991 г. А. И. Шульгин, И. О. Кучкина, В. А. Аулов

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ ЛИНЕЙНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА, ОТОЖЖЕННОГО ПОД ВЫСОКИМ ДАВЛЕНИЕМ В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ

Рассмотрено изменение структуры и свойств линейного ПЭ, термообработанного под высоким давлением в различных средах. На свойства полученных таким образом образцов ПЭ в большой степени влияет проникновение в него среды, передающей давление.

Известно, что отжиг и кристаллизация ПЭ в определенном интервале температур под высоким давлением приводит к образованию больших кристаллов. После такой обработки резко меняются физико-механические и теплофизические свойства полимера: он становится хрупким, повышается его температура плавления и значение модуля упругости, снижается ударная вязкость. Менее известно, что среда, в которой проводится обработка и которая служит для передачи давления на образец, играет существенную роль в получении свойств обработанного полимера. Неучет этого обстоятельства приводит к ошибочной трактовке полученных результатов со всеми вытекающими последствиями. Так, в работе [1] после отжига ПЭ под высоким давлением в силиконовой жидкости в ИК-спектрах отожженного ПЭ наблюдали дополнительные по сравнению с неотожженным ПЭ полосы поглощения, которые авторы приписали новым структурам, образованным в полимере в результате термообработки под высоким давлением. Однако, как показано в работе [2], этот набор полос никакого