

УДК 541.64:547.391

© 1992 г. В. В. Изволенский, Ю. Д. Семчиков, Т. Г. Свешникова,
С. К. Шалин

**СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ
С Н-ВИНИЛПИРРОЛИДОНОМ В СТАТИЧЕСКИХ
И ДИНАМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

Изучено влияние природы растворителя на скорость сополимеризации, состав и ММ сополимера акриловой кислоты и N-винилпирролидона в стационарном процессе. Показано, что компоненты смешанного растворителя приводят к повышению скорости сополимеризации (вода) и сближению относительных активностей мономеров (изоспирты). Доказана правомочность использования эффективных относительных активностей мономеров, отвечающих начальной стадии комплексно-радикальной сополимеризации, в условиях непрерывного процесса и больших конверсий в проточном реакторе смещения. Обработка ультразвуком реакционной массы в процессе синтеза приводит к снижению ММ и к некоторому сужению ММР.

Сополимеры N-винилпирролидона (ВПД) в течение длительного времени привлекают внимание исследователей главным образом из-за присущей им физиологической активности [1]. Особенно интересен в указанном отношении сополимер ВПД с акриловой кислотой (АК), который, как оказалось, весьма перспективен для использования в качестве синтетического иммуностимулятора [2, 3].

К сополимерам медико-биологического назначения предъявляются повышенные требования по сравнению с продуктами общего назначения. Это прежде всего однородность по составу и, насколько это возможно, по ММ. Кроме того, такие сополимеры должны иметь не слишком большую ММ, ибо при несоблюдении этого условия может быть затруднено их самопроизвольное удаление из живых организмов. Наконец, необходимо иметь в виду, что наличие физиологической активности у сополимеров предполагает потенциальную возможность их использования, поэтому метод синтеза таких сополимеров должен быть достаточно производительным.

В предлагаемой работе указанные требования в той или иной мере реализованы при разработке направленного метода синтеза сополимера АК–ВПД с использованием приемов комплексно-радикальной полимеризации, а также сополимеризации в динамических условиях.

ВПД перегоняли в вакууме (252 К при 4 мм рт. ст.) в присутствии небольших количеств толуилендиизоцианата [4] ($n_D^{20}=1,51017$). АК перегоняли в вакууме (300 К при 5 мм рт. ст.) с гидрохиноном и дважды перемораживали ($n_D^{20}=1,41811$). ДАК дважды перекристаллизовывали из этанола и высушивали под вакуумом ($T_{пл}=-377$ К). Скорости сополимеризации в водно-изопропанольном растворе в присутствии ДАК определяли дилатометрическим методом. Коэффициент контракции рассчитывали по аддитивной схеме, глубину превращения контролировали гравиметрически. Сополимеризацию в динамических условиях проводили в проточном реакторе смещения объемом 40 мл, снабженном терmostатирующей рубашкой и магнитной мешалкой. При среднем времени пребывания 47 мин продолжительность синтеза составила 4,3 ч. Отбор пробы для анализа на однородность по составу начинали

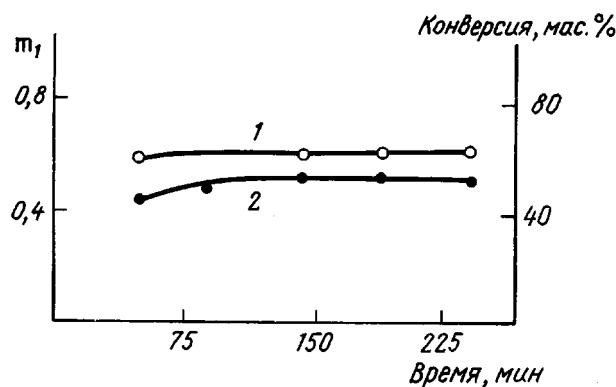


Рис. 1. Изменение параметров синтеза в проточном реакторе смешения: 1 – конверсия, 2 – состав сополимера; 343 К, среднее время пребывания 47 мин

после прохождения через активную зону объема смеси, равного 4,5 объема реактора. Динамика синтеза образца, содержащего 0,5 мол. долей АК (рис. 1), говорит об устойчивом функционировании системы. Для озвучивания смеси использовали прибор УЗДН-IV4.2 (номинальная частота 22 кГц).

Сополимер выделяли из реакционной смеси ацетоном, трижды переосаждали диэтиловым эфиром из растворов в ДМФА и сушили под вакуумом при 223 К до постоянной массы. ММ сополимеров рассчитывали по результатам измерения светорассеяния в ДМФА на приборе ФПС-3м. ММР сополимеров оценивали методом экстраполяции зависимости Kc/R_0 от $\sin^2(\theta/2)$ при $\theta=0^\circ$ [5]. Состав сополимера определяли по содержанию карбоксильных групп кондуктометрическим титрованием на титраторе ТВ-6Л. Пороги осаждения сополимеров из ДМФА находили методом осадительного титрования. Фракционирование проводили дробным осаждением в системе ДМФА – диэтиловый эфир.

ВПД и АК являются мономерами, значительно различающимися по активностям. Это видно из сравнения параметров реакционной способности: АК– $Q_1=0,83$, $e_1=0,88$; ВПД– $Q_2=0,14$, $e_2=-1,18$ [6]. Расчет по уравнениям схемы $Q-e$ приводит к $r_1=0,97$ и $r_2=0,015$. Кроме того, вода, которая, как мы увидим в дальнейшем, является необходимым компонентом реакционной среды, еще более увеличивает разность в относительных активностях мономеров. Поэтому центральная проблема синтеза сополи-

Таблица 1
Константы сополимеризации акриловой кислоты и N-винилпирролидона

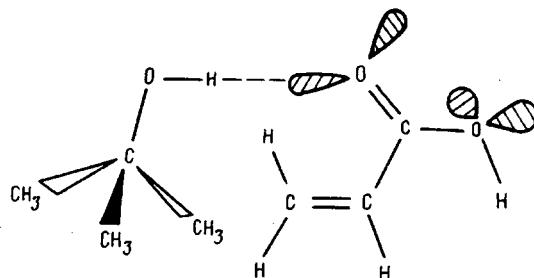
Реакционная среда	r_1	r_2	Литера-тура
В масце	$1,3 \pm 0,2$	$0,15 \pm 0,1$	[7]
В масце			
Толуол	$0,48 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,01$	[8]
Этанол			
ДМФА	$0,67 \pm 0,05$	$0,03 \pm 0,01$	
Метанол	$0,50 \pm 0,05$	$0,015 \pm 0,005$	[9]
Вода (pH=4)	$5,26 \pm 1,51$	$0,078 \pm 0,108$	[10]
Вода – метанол	$0,189 \pm 0,009$	$0,046 \pm 0,002$	
Вода – изопропиловый спирт	$0,143 \pm 0,014$	$0,137 \pm 0,007$	
Вода – <i>трет</i> -бутиловый спирт	$0,261 \pm 0,013$	$0,151 \pm 0,008$	

мера АК – ВПД заключается в подборе условий сополимеризации, уменьшающих различие относительных активностей мономеров. Известные в этой области данные [7–10] и полученные нами результаты сведены в табл. 1. Значения относительных активностей мономеров, отвечающих сополимеризации в массе, ДМФА, этиловом и метиловом спиртах отличаются от расчетных. Этот эффект, очевидно, связан с образованием Н-комплексов мономеров между собой и растворителями. В частности, уменьшение относительной активности АК связано, по-видимому, с разрушением ее димеров, что, как известно, приводит к снижению активности непредельных кислот в radicalной сополимеризации [11].

Упомянутое выше сильное влияние воды на величину r_1 объясняется известным фактом возрастания k_p на 1–2 порядка при полимеризации АК в воде по сравнению с органическими растворителями [12]. Аналогичный эффект известен и для ВПД [13], однако он выражен менее явно, что, по-видимому, и приводит к существенному увеличению в присутствии воды лишь относительной активности АК. Причина активации водорастворимых мономеров в воде связывается с изменением электронного состояния двойной связи в Н-комплексах с водой и с наличием гидрофобного эффекта [13, 14].

Использование водно-спиртовых смесей в качестве растворителя приводит к резкому уменьшению относительной активности АК по сравнению с процессом в воде (табл. 1). Этот эффект находится в согласии с данными авторов [14], согласно которым активирующее действие воды при radicalной полимеризации водорастворимых мономеров сводится на нет уже незначительными (порядка 20%) добавками органических растворителей.

Наиболее важным в практическом плане результатом, достигаемым изменением природы реакционной среды при сополимеризации ВПД с АК, является значительное повышение активности ВПД в присутствии изоспиртов (табл. 1). Наряду со снижением величины r_1 в водно-спиртовых средах это приводит к сближению и практически к выравниванию относительных активностей мономеров (из которых один принадлежит к категории активных). Последнее очень важно, поскольку позволяет получать эквимольные сополимеры АК – ВПД, обладающие физиологической активностью [2, 3], с минимальной неоднородностью по составу при высоких конверсиях мономеров. Причина повышения r_2 в присутствии изоспиртов, по нашему мнению, связана с изменением k_{21} . Анализ пространственных моделей приводит к выводу об экранировании двойной связи АК разветвленным радикалом спирта в Н-комплексе



В результате величина элементарной константы роста k_{21} должна уменьшаться, а r_2 – увеличиваться. Напомним, аналогичный эффект был обнаружен нами ранее для 2-винилпиридина (2-ВП) [15]. Из-за экранирования двойной связи в Н-комплексе скорость сополимеризации 2-ВП со стиролом в присутствии уксусной кислоты на порядок меньше по срав-

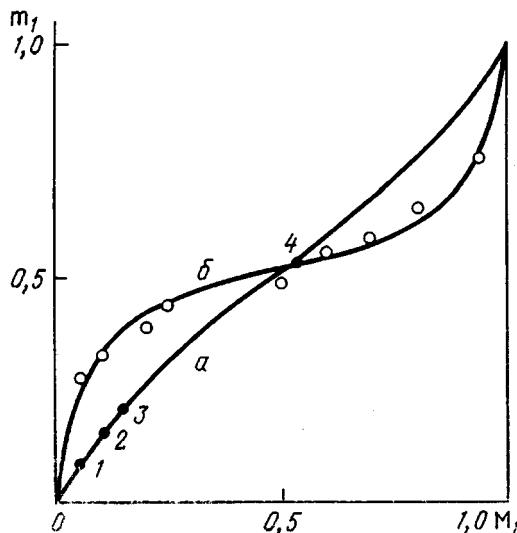


Рис. 2. Теоретическая зависимость состава сополимера (α) от состава исходной мономерной смеси при 65%-ной конверсии в проточном реакторе смешения (экспериментальные точки отвечают конверсиям 60 (1), 66 (2), 70 (3) и 61% (4)); β — кривая состава, полученная в статических условиях, 33° К, растворитель содержит 50 мас.% воды

нению с 4-винилпиридином, а скорость присоединения к полистирольному радикалу — меньше в 2 раза.

Фармакологическая ценность сополимеров АК — ВПД отнюдь не исчерпывается областью составов, близких к эквимольному. Поэтому пари-ду с азеотропной сополимеризацией необходим более общий метод для получения однородных по составу сополимеров глубокой конверсии. Именно таким методом является сополимеризация в проточном реакторе смешения. Известно, что состав сополимера и конверсия в динамических условиях сополимеризации в реакторе рассчитываются исходя из кинетических параметров, отвечающих статическим условиям. Поэтому представляло как теоретический, так и практический интерес проверить, насколько закономерности комплексно-радикальной сополимеризации на начальной стадии в статических условиях применимы при описании непрерывного синтеза при глубоких конверсиях. С целью такой проверки сопоставлялись расчетная и экспериментальная зависимости состава сополимера от состава сырья на входе при сополимеризации в проточном реакторе смешения. Область составов [ВПД] : [АК] > 1 выбрана не случайно. Сополимеры именно такого состава нетоксичны при сохранении физиологической активности.

С помощью математического аппарата, приведенного в работе [16], нами по экспериментальным величинам r_1 , r_2 (табл. 1) рассчитана кривая состава сополимера, отвечающая 65%-ной конверсии в проточном реакторе смешения. Затем в реакторе проведена сополимеризация до конверсий, близких к рассчитанной, и определен состав сополимеров. Из рис. 2 следует, что совпадение теоретической кривой и экспериментальных точек удовлетворительное, следовательно, в данном случае параметры комплексно-радикальной сополимеризации в статических условиях можно использовать для расчета непрерывного процесса при больших конверсиях в проточном реакторе смешения.

Применительно к реактору важной является проблема производительности. Последняя зависит от среднего времени пребывания в реакторе τ

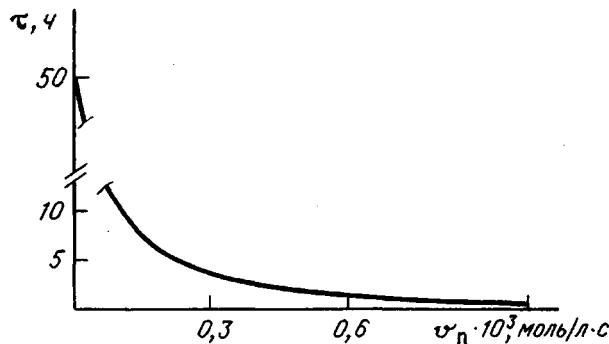


Рис. 3. Теоретическая зависимость среднего времени пребывания от стационарной скорости в реакторе (конверсия 60%. $[M_1 + M_2] = 3$ моль/л)

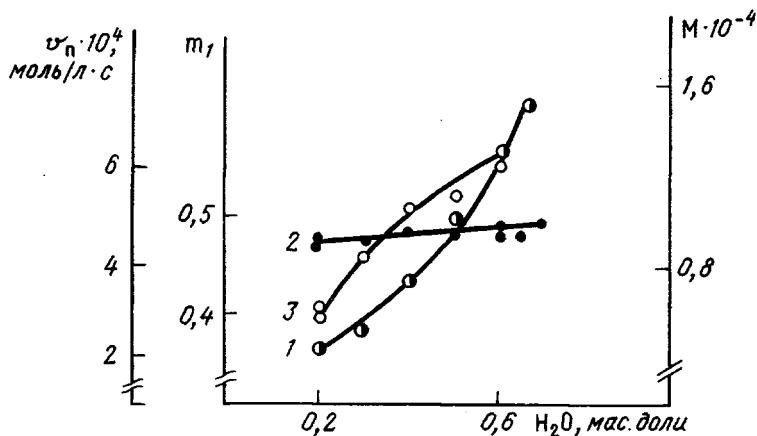


Рис. 4. Зависимость молекулярной массы (1) и состава (2) сополимера, получаемого из эквимолярной смеси мономеров, а также скорости сополимеризации (3) от состава растворителя: 333 К

и скорости сополимеризации v_n . Связать эти две характеристики можно двояким образом: зависимостью между τ и v_n при постоянной конверсии или зависимостью между v_n и конверсией при постоянном τ . Для анализа оптимального режима работы реактора мы выбрали зависимость первого рода. Однако при этом необходимо внести ясность в вопрос о величине оптимальной конверсии. Как известно, в проточном реакторе смешения однородный по составу сополимер может быть получен до глубоких конверсий. Есть ли предел последним? Теоретически такой предел равен 100%, однако на практике он устанавливается скоростью процесса: с увеличением конверсии скорость сополимеризации падает. Мы нашли зависимость скорости сополимеризации эквимолярной смеси мономеров от их концентрации при условиях, близких к условиям синтеза в реакторе:

$$v_n = 1,9 \cdot 10^{-3} \cdot [M]^{1.75}$$

Из этого эмпирического уравнения следует, что изменение концентрации мономера, вызванное изменением конверсии от 50 до 90%, при прочих равных условиях приводит к уменьшению скорости в 17 раз. Это слишком дорогая цена за однородный по составу сополимер, разумным компромиссом является конверсия 50–70%. На рис. 3 приведена зависимость τ от

Таблица 2

Результаты озвучивания реакционной смеси в проточном реакторе смешения (333 К, помпальная частота 22 кГц; сила тока 0,6 А; среднее время пребывания 43 мин)

Условие получения сополимера	Состав сополимера	Конверсия, мас. %	$M_w \cdot 10^3$	$M_n \cdot 10^3$	M_w/M_n	[n], дл. г
Без ультразвука	0,61	50	71,8	25,5	2,8	0,225
С ультразвуком	0,61	49	34,2	14,0	2,4	0,176

в_п, отвечающая 60%-ной конверсии. Изменение стационарной скорости сополимеризации от $6,5 \cdot 10^{-4}$ до $7 \cdot 10^{-4}$ моль/л·с, достигаемое за счет введения воды (рис. 4), позволяет снизить τ в 15 раз, т. е. в 15 раз повысить производительность реактора. Следует подчеркнуть, что в данном случае мы имеем дело с примером достаточно резкой интенсификации процесса, достигаемой методом комплексно-радикальной сополимеризации без усложнения технологии. Растворитель в данном методе необходим изначально, и для интенсификации процесса необходимо лишь изменить его природу.

В последние годы было показано, что в силу зависимости состава от ММ сополимеров многие из них являются неоднородными по составу уже при начальных конверсиях [17]. Следовательно, постоянная стационарная концентрация мономеров уже не может являться гарантией образования однородного по составу сополимера. В связи с этим вопрос об однородности сополимеров, получаемых в динамических условиях, приобретает самостоятельное значение. Для оценки неоднородности был выбран сополимер состава 1 : 1, у которого конверсионная неоднородность заведомо мала в силу двух причин: близости состава мономерной смеси и сополимера и постоянной стационарной концентрации мономеров, присущей проточному реактору смешения. Однородность по составу полученного нами при оптимальных условиях в таком реакторе сополимера была доказана методом дробного фракционирования. Полимер был разделен на 12 фракций, отвечающих составам 50 ± 2 мол. % АК. Дисперсия по составу $\sigma^2 = 3,16 \cdot 10^{-4}$, что свидетельствует об однородном составе сополимера. Возможно, полученный результат имеет общее значение: при сополимеризации в растворителе эффект зависимости состава от ММ выражается вследствие конкуренции в процессах сорбции растворителя с мономерами.

Из рис. 4 видно, что использование изопропилового спирта позволяет управлять ММ сополимера без существенного изменения состава. Однако чрезмерно большое количество спирта нежелательно из-за уменьшения скорости процесса. Поэтому в качестве дополнительного был использован физический фактор регулирования ММ — ультразвуковое озвучивание реакционной смеси. Последнее привело, как следует из табл. 2, к снижению ММ, характеристической вязкости и некоторому сужению ММР; состав образующегося сополимера и конверсия не изменяются. Таким образом, обнаружена дополнительная возможность регулирования в широких пределах ММ сополимера и в относительно узких — его ММР. Можно полагать, однако, что подбор оптимальных вариантов озвучивания (например, «настройка» на геометрию сосуда) позволит расширить эти пределы. До настоящего времени имеется опыт озвучивания реакционной среды лишь при гомополимеризации в растворе. O'Driscoll с сотр. [18] наблюдали при полимеризации ММА в проточном реакторе смешения (раствор в толуоле, 333 К, 23 кГц, 25–125 Вт, под азотом) незначительное (в пределах ошибки эксперимента) сужение ММР, увеличение конверсии на 1–10 мас. % и увеличение ММ в 1,1–1,2 раза. Последние два эффекта отличаются от обнаруженных нами, что, по-видимому, связано с различными условиями

озвучивания. В нашем эксперименте в отличие от опыта O'Driscoll поток инертного газа через раствор отсутствует. Как показано в работе [19], это отличие принципиально, поскольку приводит к разному характеру кавитации и значительному различию температур в зоне коллапса пузырьков. В результате отношение скоростей процессов разрыва цепей и инициирования полимеризации радикалами, образующимися вследствие этого, изменяется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидельниковская Ф. П. Химия N-винилпирролидона и его соединений. М., 1970. С. 134.
2. Кабанов В. А., Петров Р. В., Хайтов Р. М. // Sov. Sci. Rev. D. Physicochem. Biol. 1984. V. 5. P. 277.
3. Наджимутдинов А. М., Хайтов Р. М., Норимов А. Ш., Савинова И. В., Масалова Л. Ф., Ефдаков В. П., Петров Р. В. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1979. № 9. С. 14.
4. Кирш Э. Ю., Карапутадзе Т. М. // Хим.-фармацевт. журн. 1980. Т. 14. № 1. С. 79.
5. Эскин В. Е. Рассеяние света растворами полимеров. М., 1973. С. 350.
6. Greenley R. // J. Macromolec. Sci. Chem. Ed. 1980. V. 14. № 4. P. 427.
7. VanPaesschen G., Smets G. // Bull. Soc. Chim. Belg. 1955. V. 64. № 5. P. 173.
8. Shapiro A., Le Doan Trung // Europ. Polymer J. 1974. V. 10. № 10. P. 1103.
9. Наджимутдинов Ш., Тураев А. С., Усманов Х. У., Чулпанов К. // Докл. АН СССР. 1976. Т. 226. № 5. С. 1113.
10. Ponratnam S., Karur S. // J. Polymer Sci. 1976. V. 14. № 9. P. 1987.
11. Рябов А. В., Семчиков Ю. Д., Смирнова Л. А. // Высокомолек. соед. А. 1971. Т. 13. № 6. С. 1414.
12. Громов В. Ф., Абкин А. Д., Матвеева А. В., Хомиковский П. М. // Докл. АН СССР. 1968. Т. 179. № 2. С. 374.
13. Громов В. Ф., Богачев Ю. С., Бунэ Е. В., Журавлево И. Л., Телешов Э. Н. // Докл. АН СССР. 1989. Т. 309. № 4. С. 871.
14. Богачев Ю. С., Журавлево И. Л., Громов В. Ф., Бунэ Е. В., Телешов Э. Н. // Журн. физ. химии. 1990. Т. 64. № 1. С. 154.
15. Рябов А. В., Семчиков Ю. Д., Кашаева В. Н. // Высокомолек. соед. Б. 1968. Т. 10. № 1. С. 57.
16. Литманович А. Д., Агасандян В. А. // Кинетика и катализ. 1966. Т. 7. № 2. С. 309.
17. Семчиков Ю. Д., Смирнова Л. А., Князева Т. Е., Булгакова С. А., Воскобойник Г. А., Шерстяных В. И. // Высокомолек. соед. А. 1984. Т. 26. № 4. С. 704.
18. O'Driscoll K. F., Shridharan A. U. // J. Polymer Sci. 1973. V. 11. № 10. P. 1111.
19. Kruus P., Lawrie J., O'Neil M. // Ultrasonics. 1988. V. 26. № 6. P. 352.

Научно-исследовательский институт химии
при Нижегородском государственном
университете им. Н. И. Лобачевского

Поступила в редакцию
07.05.91

V. V. Izvolenskii, Yu. D. Semchikov, T. G. Sveshnikov,
S. K. Shalin

COPOLYMERIZATION OF ACRYLIC ACID WITH N-VINYLPYRROLIDONE IN STATIC AND DYNAMIC CONDITIONS

Summary

Influence of the solvent nature on the rate of copolymerization composition and MM of the copolymer of acrylic acid with N-vinylpyrrolidone in the static process has been studied. Components of the mixed solvent result in increase of the rate of copolymerization (water) and rapprochement of relative activities of monomers (*iso*-alcohols). The validity of usage of effective relative activities of monomers corresponding to the initial stage of the complex-radical copolymerization in conditions of the continuous process and high conversions in the flow mixing reactor is proved. The ultrasound treatment of the reaction bulk in the course of synthesis results in the decrease of MM and some narrowing of MMD.