

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ

Том (A) X

СОЕДИНЕНИЯ

1968

№ 6

УДК 541.64:678.746-13:678.01:54

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ИОНИТОВ НА ОСНОВЕ ГАЛОГЕНМЕТИЛИРОВАННЫХ СОПОЛИМЕРОВ СТИРОЛА С ДИВИНИЛБЕНЗОЛОМ И С-ПРОИЗВОДНЫХ α -АМИНОКИСЛОТ

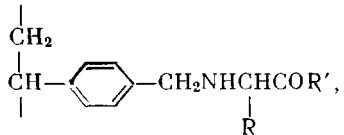
C. V. Рогожин, B. A. Даванков, B. B. Коршак

В [1] было показано, что галогенметилированные сополимеры стирола с дивинилбензолом (ДВБ) с трудом реагируют с большинством α -аминокислот из-за их цвиттер-ионной структуры и плохой растворимости в органических растворителях. Это затруднение устраняется превращением карбоксильных групп α -аминокислот в сложноэфирные, амидные или нитрильные.

В литературе имеются указания [2—4], что динитрил иминодиуксусной кислоты легче реагирует с хлорметилированным сополимером стирола с ДВБ, чем сама кислота. Лучшие результаты были получены и при использовании этиловых эфиров иминодиуксусной кислоты [5, 6], глицина и саркозина [5].

В случае этилового эфира глицина наблюдалось некоторое увеличение степени структурирования сополимера в результате частичного взаимодействия аминогруппы эфира с двумя хлорметильными группами [5]. Кроме глицина [7—9], в достаточно мягких условиях с двумя молями бензилхлорида способны реагировать только аланин [8] и глутаминовая кислота [10]. Другие аминокислоты обычно дают монобензильные производные [7—11]. Это явление, вероятно, связано с экранирующим влиянием заместителя у α -С-атома.

Можно было предположить, что на основе галогенметилированных сополимеров и производных большинства α -аминокислот в основном будут получаться монозамещенные иониты с элементарным звеном:



где $\text{R}' = \text{OC}_2\text{H}_5$; NH_2 и т. п. Действительно, изучение набухаемости образующихся ионитов показывает, что увеличения числа сшивок галогенметилированного сополимера в процессе его аминирования практически не происходит.

Для синтеза ионитов такого типа нами были использованы бром- и иодметилированные сополимеры стирола с ДВБ, что дало возможность получать высокоемкие ионообменники в очень мягких условиях. Столь же эффективным оказался предложенный нами метод [12] аминирования хлорметилированного сополимера в присутствии иодистого натрия, как катализатора.

Из представленных в табл. 1 и 2 результатов аминирования сополимеров видно, что в присутствии иодистого натрия взаимодействие хлормети-

Таблица 1

**Аминирование галогенметилированных сополимеров стирола с ДВБ (1,5%)
этиловым эфиром D, L — лейцина**

Элементарное звено сополимера	Мольное отноше- ние эфир : : CH ₂ Hal	Растворитель	Темпера- тура, °C	Продол- житель- ность, часы	Содержание N в ионите, %
<chem>-CH2-CH()-c1ccccc1-CH2I</chem>	2	Диоксан	20	15	3,68
То же	2	»	30	15	3,60
» »	2	»	40	15	3,63
» »	2	»	50	15	3,78
» »	1	»	50	15	2,84
» »	5	»	50	15	4,11
» »	2	»	50	10	3,74
<chem>-CH2-CH()-c1ccccc1-CH2Cl+NaI</chem>	2,5	Диоксан + эта- нол (6 : 1)	40	10	3,25
То же	2,5	То же	50	10	3,75

лированных сополимеров с этиловыми эфирами валина и лейцина успешно завершается за 10 час. при 50°. Обменная емкость образующихся ионитов составляет 3,30 и 2,68 мг-экв/г соответственно (степень превращения 89 и 76%).

Сложноэфирные группировки образующихся ионитов количественно гидролизуются спиртовой щелочью (8%) или ее смесью с диоксаном (1 : 1) за 5 час. при 100°; гидролиз водными щелочами не идет совершенно, так как исходные аниониты в них не набухают.

Таблица 2

**Аминирование галогенметилированных сополимеров стирола
с ДВБ (1,5%) этиловым эфиром D, L — валина в диоксане
с этанолом (6 : 1) в течение 10 час.**

Элементарное звено сополимера	Мольное отношение эфир : CH ₂ Hal	Температура, °C	Содержание N в ионите, %
<chem>-CH2-CH()-c1ccccc1-CH2I</chem>	1	50	2,89
То же	2	50	3,20
» »	5	50	3,32
<chem>-CH2-CH()-c1ccccc1-CH2Br</chem>	2,5	50	3,72
<chem>-CH2-CH()-c1ccccc1-CH2Cl</chem>	2,5	50	1,64
<chem>-CH2-CH()-c1ccccc1-CH2Cl+NaI</chem>	2,5	50	4,63
То же	2,5	40	3,14

Так как щелочная обработка производных α -аминокислот может сопровождаться их частичной рацемизацией, этот метод гидролиза, позволивший получить серию амфотерных ионообменников, не может быть рекомендован для синтеза дисимметрических ионитов. Поэтому нами был изучен кислотный гидролиз сложноэфирных групп. Удобным методом контроля процесса явилось изучение ИК-спектров ионита в области 1800—2000 cm^{-1} в зависимости от продолжительности гидролиза. Увеличение интенсивности возникающей полосы поглощения ионизированных карбоксильных групп (1625 cm^{-1}) и уменьшение интенсивности полосы 1730 cm^{-1} сложноэфирных групп по отношению к стандартной полосе 1520 cm^{-1} $-\text{C}=\text{C}-$ связи в пара-замещенном бензольном кольце позволяет оценить скорость гидролиза.

На рис. 1 представлен ИК-спектр ионита на основе этилового эфира валина после гидролиза в 20%-ной HCl при 100° в течение 3, 5, 10 и 20 час. Вычисленная по уравнению Ламберта — Бера степень гидролиза для этих образцов равна 0,21; 0,35; 0,52 и 0,62 соответственно. Таким образом, кислотный гидролиз протекает в данных условиях очень медленно. Неудовлетворительные результаты были получены также и при гидролизе концентрированной HCl, HBr и их смесью с диоксаном. Несколько быстрее гидролизуются эфирные группы ионита на основе этилового эфира лейцина. Однако и в этом случае при температурах до 110° не удается провести гидролиз до конца.

Амиды α -аминокислот гидролизуются кислотами в более мягких условиях и, как правило, без рацемизации. Поэтому они могут служить удобными промежуточными продуктами для синтеза дисимметрических ионообменников.

Оптимальные условия синтеза ионита подбирали на примере иодметилированного сополимера стирола с 1,5% ДВБ (39,93% I, диаметр гранул 0,15—0,25 мм) и рацемического амида лейцина в диоксане в присутствии небольшого количества воды. Последняя предотвращает выпадение иодгидрата лейцинамида и загустевание реакционной массы.

Изучение влияния температуры на процесс аминирования (рис. 2) показало, что реакция протекает достаточно полно уже при комнатной температуре. Для сокращения времени процесса была выбрана температура 40°. Представленная на рис. 3 зависимость результатов аминирования при этой температуре от соотношения реагирующих компонентов указывает на целесообразность использования 2—2,5 молей амида на моль галогенмельных групп.

Из рис. 4 следует, что аминирование при 40° и двукратном избытке лейцинамида проходит в основном за первые два часа и окончательно завершается через 5—10 час. Как видно из табл. 3, аминирование завершается за 10 час. и в случае более крупных гранул иодметилированного сополимера (до 1 мм в диаметре).

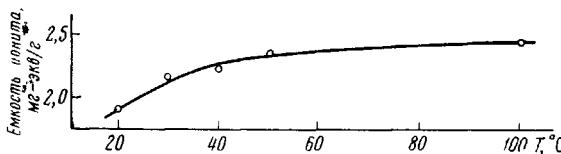


Рис. 2. Влияние температуры на процесс аминирования иодметилированного сополимера лейцинамидом (2 моля амида на моль ICH_2 -групп; продолжительность 15 час.; диоксан + вода (10 : 1))

(10 : 1) при 40° в течение 5—10 час. с использованием 2—2,5 молей амида на моль иодметильных групп. Образующийся в этих условиях ионит содержит около 8,5% азота, что соответствует обменной емкости более

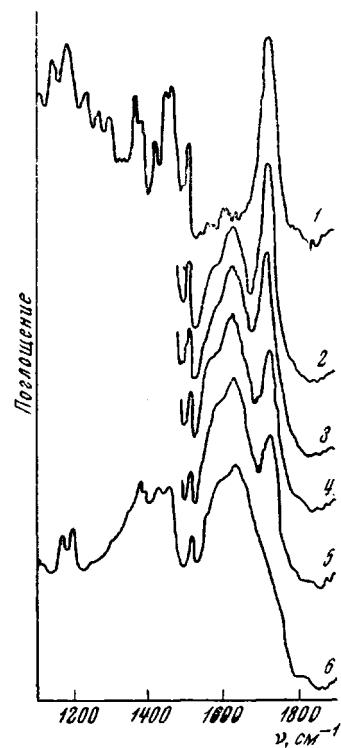


Рис. 1. ИК-спектр анионита на основе этилового эфира валина (1) и продуктов его гидролиза 20%-ной соляной кислотой при 100° в течение 3 (2), 5 (3), 10 (4) и 20 (5) час. и спиртовым раствором NaOH в течение 5 час. (6)

из различных растворителей, в которых проводили аминирование, наиболее подходящей средой оказалась смесь диоксана с водой (табл. 4). Таким образом, оптимальными условиями реакции следует считать, в случае лейцинамида, аминирование сополимера в водном диоксане

3 мг-экв/г или степени аминирования 75%. При увеличении содержания ДВБ в сополимере до 4,5% обменная емкость ионита понижается до 2,6 мг-экв/г.

В тех же условиях подметилированный сополимер хорошо реагирует с аланинамидом, валинамидом и диметиламидом N,N-диметиллейцина, об-

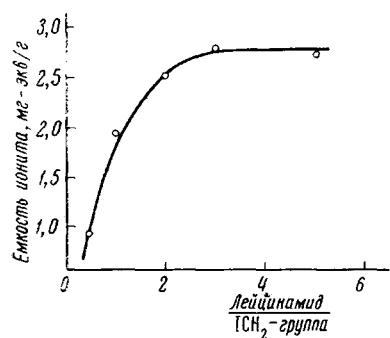


Рис. 3

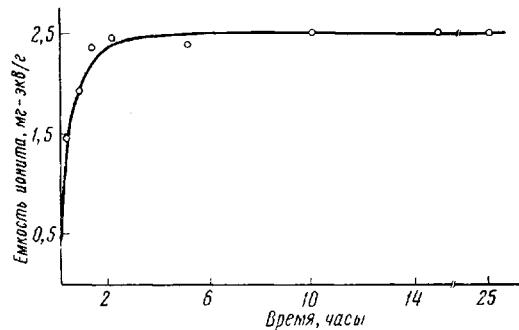


Рис. 4

Рис. 3. Влияние мольного соотношения реагирующих компонентов на процесс аминирования подметилированного сополимера лейцинамидом (40°; продолжительность 15 час.; диоксан + вода (10 : 1))

Рис. 4. Зависимость степени аминирования подметилированного сополимера лейцинамидом от продолжительности процесса (40°; 2 моля амида на моль CH_2 -групп; диоксан + вода (10 : 1))

разуя иониты с обменной емкостью 3,4; 3,1 и 2,7 мг-экв/г соответственно, так что найденные условия, очевидно, являются подходящими и для других амидов α -аминокислот.

Вместо подметилированного сополимера для аминирования с таким же успехом можно использовать хлорметилированный сополимер [12], если проводить реакцию в присутствии 0,5 моля NaI на моль хлорметильных групп.

Таблица 3

Влияние размера гранул подметилированного сополимера стирола с ДВБ (1,5%) на процесс аминирования D, L — лейцинамидом (40,2° моля амида на моль подметильных групп, 10 час., диоксан+вода (10 : 1))

Диаметр гранул, мм	1,0—0,5	0,5—0,25	0,25—0,15	0,15—0,05
Содержание I в исходном сополимере, %	41,76	45,67	46,58	45,96
Содержание N в конечном сополимере, %	8,54	8,54	8,39	8,54
Аналитическая емкость, мг-экв/г	3,05	3,05	3,00	3,05

Таблица 4

Аминирование D, L — лейцинамидом подметилированного сополимера стирола с ДВБ (4,5%) в различных растворителях (40°, 2 моля амида на моль подметильных групп, 10 час.)

Растворитель	Диоксан+вода (10 : 1)	Диоксан	Бензол	Ацетон	Хлороформ	Хлорбензол
Содержание N в анионите, %	7,22	4,92	3,69	4,22	7,12	3,97
Аналитическая емкость, мг-экв/г	2,58	1,76	1,32	1,51	2,54	1,42

Реакция аминирования амидами α -аминокислот идет, по-видимому, исключительно по α -аминогруппам, так как ацетамид совершенно не реагирует с иодметилированным сополимером даже при более высокой температуре (при 60°).

Анионит на основе валинамида оказался вполне устойчивым при работе в водных средах. Для его аналога с лейцинамидом наблюдается медленное уменьшение содержания азота, вызванное постепенным гидролизом амидных групп. Значительное различие в устойчивости амидных групп этих ионитов проявляется и при их кислотном гидролизе. Как видно из

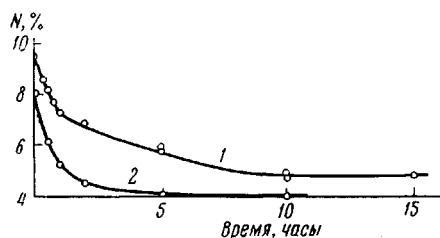


Рис. 5. Гидролиз амидных групп анионитов на основе валинамида (1) и лейцинамида (2) 20%-ной соляной кислотой при 110°

рис. 5, полный гидролиз ионита на основе лейцинамида завершается за 3—5 час., в то время как для гидролиза ионита на основе валинамида требуется 10—15 час. Этот факт согласуется с различием в гидролитической устойчивости пептидов валина и лейцина.

Гидролиз амидных групп в рассматриваемых анионитах приводит к амфотерным ионитам, идентичным по свойствам и ИК-спектрам с продуктами щелочного гидролиза анионитов на основе соответствующих эфиров α -аминокислот.

На рис. 6 представлены ИК-спектры анионита на основе D, L-лейцинамида и продукта его кислотного гидролиза. Исчезновение полосы поглощения амидных групп (1670 см^{-1}) и появление полосы ионизированных карбоксильных групп (1625 см^{-1}) указывает на завершение реакции.

Сами продукты взаимодействия галогенметилированных сополимеров с амидами α -аминокислот представляют собой слабоосновные монофункциональные анионообменники, как это видно из кривых потенциометрического титрования, представленных на рис. 7. Обменная емкость анионитов при уменьшении pH равновесного раствора стремится к теоретическим величинам, вычисленным на основании содержания азота в образцах.

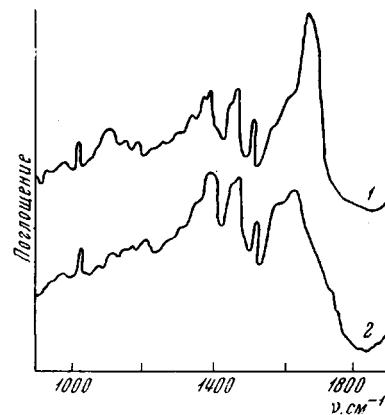


Рис. 6. ИК-спектры анионита на основе лейцинамида (1) и продукта его кислотного гидролиза (2)

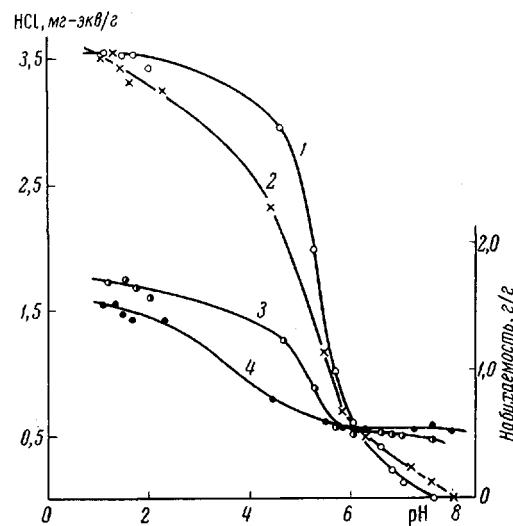
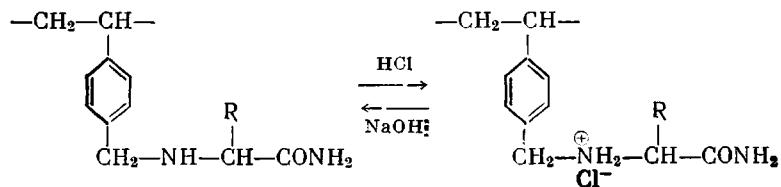


Рис. 7. Кривые зависимости обменной емкости (1, 2) и набухаемости (3, 4) анионитов на основе валинамида (1, 3) и лейцинамида (2, 4) от pH равновесного раствора

Кривая титрования анионита на основе валиамида смещена в область более высоких значений рН, что указывает на его большую основность по сравнению с анионитом на основе лейциамида. В соответствии с этим набухаемость последнего возрастает в более кислых средах. Рост набухаемости при этом обусловлен переходом анионита в HCl-форму



Из хода кривых титрования видно также, что емкость и набухаемость анионитов при $\text{pH} > 5,5$ очень малы. Это указывает на нецелесообразность использования таких анионитов в нейтральных и щелочных средах. Одна-

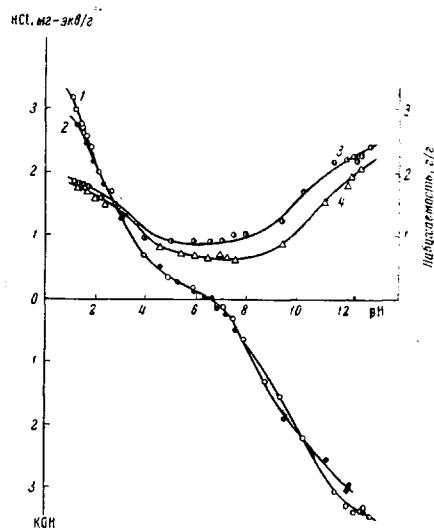
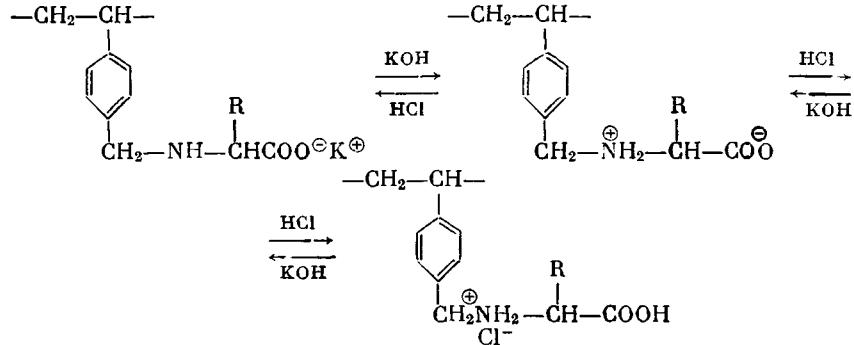


Рис. 8. Кривые зависимости обменной емкости (1, 2) и набухаемости (3, 4) ионитов на основе валина (1, 3) и лейцина (2, 4) от pH равновесного раствора

ко аниониты вполне пригодны для хроматографии свободных кислот или N-ацилпроизводных α -аминокислот.

На рис. 8 представлены аналогичные кривые для амфотерных ионитов на основе валина и лейцина. Процессы, протекающие при изменении pH, могут быть представлены в этом случае следующей схемой:



Иониты проявляют большее сродство к щелочам, чем к кислотам, и сильнее набухают в щелочных средах. Область существования их во внутрисолевой форме, которой соответствует минимум набухаемости, распространяется не только на нейтральные, но и на слабокислые растворы. Однако благодаря высокой концентрации ионов в фазе ионитов, находящихся во внутрисолевой форме, набухаемость их даже в нейтральных средах достаточно высока.

Таблица 5

Набухаемость ионитов в различных растворителях

Аминокислотный компонент ионита	Аналитическая емкость, мг-экв/г	Набухаемость (м.и./г) в							
		воде	0,5 н. HCl	0,5 н. NaOH	метаноле	этаноле	диоксане	бензоле	хлороформе
Валинамид	3,42	0,50	1,74	0,45	1,74	1,68	0,82	0,47	0,74
Лейцинамид	3,76	0,49	1,62	0,42	1,64	1,55	1,16	0,55	1,02
Валин	3,42	0,84	1,98	2,25	0,92	0,87	0,53	0,35	0,38
Лейцин	3,76	0,62	1,86	2,11	0,90	0,77	0,56	0,41	0,47

К положительным качествам рассматриваемых ионитов следует отнести также их значительную набухаемость в спиртах и диоксане (табл. 5), а также способность давать комплексы с ионами переходных металлов (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+}). Комплексообразованием объясняется высокое сродство ионитов на основе лейцинамида и валинамида по отношению к ионам меди в нейтральных водно-спиртовых растворах. Катионы, не способные к комплексообразованию, естественно, совершенно не сорбируются такими анионитами.

Экспериментальная часть

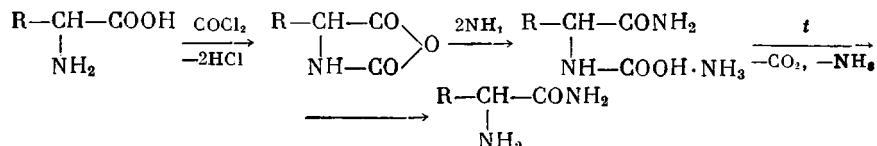
Этиловый эфир *D,L*-лейцина образуется в виде солянокислой соли с количественным выходом при этерификации *D,L*-лейцина по методу Фишера [13]. Свободное основание выделяли одновременной обработкой соли щелочью и серным эфиром при 0° [13] с выходом 70—85%. Т. кип. 83°/12 мм, что соответствует литературным данным [14].

Этиловый эфир *D,L*-валина получали по аналогичной методике Слиммера [15] с выходом 83—96%. Т. кип. 65°/9 мм; по литературным данным т. кип. 63,5°/8 мм [15].

D,L-Лейцинамид был получен двумя методами.

1. По методике [16] *D,L*-лейцинамид получается при аммонолизе этилового эфира *D,L*-лейцина метанольным раствором NH_3 в течение 4 суток с выходом до 93%. Это соответствует выходу в 65—80% в расчете на исходный *D,L*-лейцин. Т. пл. 107,5—108° (из бензола); по литературным данным т. пл. 106—108° [17].

2. По методике Колемана [18] фосгенированием взвеси *D,L*-лейцина в абсолютном диоксане получен ангидрид N-карбокси-*D,L*-лейцина, который превратили затем согласно Кучерова и Дороховой [17] в аммонийную соль N-карбокси-*D,L*-лейцинамида. Последняя превращается при кипячении в бензоле в *D,L*-лейцинамид:



Выход конечного продукта в одном из опытов достигал 83%. Однако данный синтез требует исключительной чистоты используемых аминокислоты и диоксана и полного отсутствия влаги на первых двух стадиях синтеза. Малейшие отклонения от этих требований приводят к полимеризации ангидрида N-карбокси-*α*-аминокислоты и резкому понижению выхода амида. Кроме того, синтез сложен в аппаратурном отношении.

D,L-Валинамид получен аналогичными путями. Общий выход его достигал в отдельных опытах 70—75% при синтезе по методу Кучерова и Дороховой. Этиловый эфир *D,L*-валина, аммонолиз которого в литературе не описан, превращается в амид с хорошими выходами (73—79%), если проводить аммонолиз в течение 20 суток. В этом случае общий выход амида достигает 70% в пересчете на исходный

D,L-валин, *D,L*-валинамид плавится при 79–80° (из бензола); по литературным данным т. пл. 78–80° [14].

D,L-аланинамид получен аналогично амидам валина и лейцина через ангидрид N-карбокси-*D,L*-аланина с общим выходом 39%. Т. пл. 60° (из смеси бензол + + петролейный эфир); по литературным данным т. пл. 62° [14].

Диметиламид N,N-диметил-*D,L*-лейцина (в литературе не описан) получен нами при взаимодействии 101,3 г бромангидрида α-бромизоакроновой кислоты, разбавленного 50 мл диоксана и 250 мл 33%-ного раствора диметиламина. Реагенты медленно смешивали при интенсивном охлаждении и перемешивании и оставляли на 3 недели при комнатной температуре. Затем смесь упаривали, остаток растворяли в 10%-ной соляной кислоте, экстрагировали серным эфиром и водную фазу вновь упаривали. Остаток разлагали насыщенным раствором K₂CO₃. Выделяющийся при этом маслянистый слой разлагали метанолом, отфильтровывали от выпадающего K₂CO₃ и подвергали фракционной перегонки. После второйной перегонки при 95–96°/1,5 мм получен 41 г продукта выход 56% от теоретич.), n_D^{20} 1,4577, d^{20} 0,9125.

Вычислено, %: C 64,47; H 11,90; N 15,04; MR_D 55,94 (по Эй-зепплюру)

Найдено, %: C 63,86; 63,76; H 11,85; 11,78 N 15,26; 15,32; MR_D 55,63

Диметиламид N,N-диметил-*D,L*-лейцина представляет собой бесцветную жидкость с запахом амина, смешивается с органическими растворителями. Растворяет значительные количества минеральных солей (KCl, KBr, K₂CO₃ и т. д.).

Галогениметилированные сополимеры стирола с 1,5% дивинилбензола получали хлорметилированием сополимера [19] с последующей заменой атомов хлора на бром и иод [20].

Иониты тщательно промывали после синтеза 0,5 н. соляной кислотой, 0,5 н. щелочью и водой до полного удаления посторонних ионов. Аналитическую емкость рассчитывали на основании результатов элементарного анализа. Потенциометрическое титрование и определение набухаемости ионитов проводили по методике, описанной в [1].

Выводы

1. Изучено взаимодействие хлор-, бром- и иодметилированных сополимеров стирола с ДВБ с эфирами α-аминокислот. Показано, что щелочным гидролизом образующихся продуктов может быть получен ряд амфотерных ионитов с α-аминокислотными группировками.

2. Получены способные к комплексообразованию аниониты на основе амидов α-аминокислот и изучен кислотный гидролиз их амидных групп. Этот путь пригоден для синтеза серии дисимметрических ионообменников.

3. Изучены ионообменные свойства и набухаемость синтезированных ионитов.

Институт элементоорганических
соединений АН СССР

Поступила в редакцию
23 V 1967

ЛИТЕРАТУРА

1. С. В. Рогожин, В. А. Даванков, С. Г. Вырбанов, В. В. Коршак, Высокомолек. соед., A10, 1277, 1968.
2. D. K. Hale, S. L. Thomas, K. W. Pepper, Англ. пат. 767821, 1957; РЖХим., 1959, 62874П.
3. Е. Б. Тростянская, Г. З. Недедова, Высокомолек. соед., 5, 49, 1963.
4. M. Okawa, J. Komeda, E. Imoto, Chem. High Polymers Japan, 17, 30, 1960; Chem. Abstrs, 55, 11905, 1961.
5. L. Wolf, R. Hering, Chem. Technik, 10, 661, 1958.
6. R. Hering, J. prakt. Chem., 31, 320, 1966.
7. L. Velluz, G. Amiard, R. Нeume, Bull. Soc. chim. France, 21, 1012, 1954.
8. R. A. Mock, L. R. Morris, пат. США 2840603, 1958; Chem. Abstrs, 52, 16239, 1958.
9. L. R. Morris, R. A. Mock, C. A. Marshall, J. H. Howe, J. Amer. Chem. Soc., 81, 377, 1959.
10. S. Kanao, J. pharm. Soc. Japan, 66, 6, 1946; Chem. Abstrs, 45, 7957, 1951.
11. R. A. Gortner, W. F. Hoffman, J. Biol. Chem., 72, 433, 1927.
12. В. А. Даванков, С. В. Рогожин, В. В. Коршак, М. П. Цюрупа, Изв. АН СССР, серия химич., 1967, 1612.
13. E. Fischer, Ber., 34, 433, 1901.

14. Словарь органических соединений, Изд-во иностр. лит., 1949.
 15. M. D. S l i m m e r, Ber., 35, 400, 1902.
 16. P. S. J a n g, M. M. R i s i n g, J. Amer. Chem. Soc., 53, 3183, 1931.
 17. В. Ф. К у ч е р о в, М. И. Д о р о х о в а, Ж. общ. химии, 21, 1486, 1951.
 18. D. C o l e m a n, J. Chem. Soc., 1950, 3222.
 19. С. В. Р о г о ж и н, В. В. К о р ш а к, В. А. Д а в а н к о в, Л. А. М а с л о в а, Высоко-молек. соед., 8, 1275, 1966.
 20. В. В. К о р ш а к, С. В. Р о г о ж и н, В. А. Д а в а н к о в, Высокомолек. соед., 8, 1686, 1966.
-

**SYNTHESIS AND BEHAVIOR OF IONITES BASED
ON HALOGENMETHYLATED COPOLYMERS OF STYRENE
WITH DIVINYLBENZENE AND C-DERIVATIVES
OF α -AMINOACIDS**

S. V. Rogozhin, V. A. Davankov, V. V. Korshak

S u m m a r y

Optimum conditions of reaction of halogenmethylated copolymers of styrene with divinylbenzene with esters and amides of α -aminoacids resulting in high-capacity anionites have been found. Hydrolysis of the ester groups with alkaline alcohol and of amide groups with mineral acids brings to amphoteric ionites with α -aminoacidic groups. Behavior of ionites based on valine, valinamide, leucine and leucinamide have been studied in detail.
