

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ

Том (4) XI

СОЕДИНЕНИЯ

1969

№ 5

УДК 541.64:678.675

СИНТЕЗ ПОЛИАМИДИНОВ

*Г. С. Гольдин, С. Г. Федоров, В. Г. Поддубный,
Т. П. Федотова*

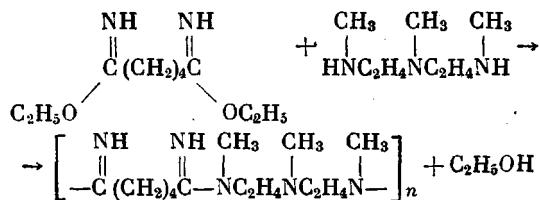
Среди соединений, обладающих терапевтическим и бактерицидным действием, широко изучаются амиидины [1—4]. Можно ожидать, что полiamидины будут обладать сходным действием, но наряду с этим иметь ряд преимуществ, присущих полимерным физиологически активным препаратам [5].

Наиболее общепринятым методом синтеза амидинов является взаимодействие иминоэфиров карбоновых кислот или их хлоргидратов с аминами [6]. Амиидины могут быть также получены реакцией некоторых нитрилов с аминами [7, 8], катализитическим восстановлением амидоксимов [9], из амидов хлорокиси фосфора и аминов [10] или из кеталей и ацеталей амидов и аминов [3]. Значительно меньше исследований посвящено синтезу полiamидинов. Сообщается о получении полiamидинов, пригодных для использования в производстве формовочных пластмасс, из дициана и алифатических диаминов (общей формулы H_2NRNH_2) [11]. Термически стабильные полимеры были синтезированы на основе перфторалкиламидинов [12].

Целью данной работы было изучение условий синтеза полiamидинов из диминоэфиров алифатических дикарбоновых кислот и алифатических ди-, три- и тетрааминов.

В качестве исходных соединений были взяты N,N' -диметилэтilenдиамин, гексаметилендиамин, N,N',N'' -триметилдиэтилентриамин и N,N',N'',N''' -тетраметилтриэтилентетрамин. Диминоэтиловый эфир адипиновой кислоты получали по ранее описанному методу [13].

Реакция иминоэфира с N,N,N'' -тетраметилдиэтилентриамином (ТМДЭТА). Синтез полiamидинов осуществляли нагреванием ТМДЭТА с иминоэфирам, взятых в мольном отношении 1 : 1, без растворителя, в токе азота, в вакууме или при атмосферном давлении. Реакция протекает по схеме:



Выделяющийся в процессе спирт выводили из сферы реакции. Полученные продукты представляют собой вязкие смолы коричневого цвета, которые при длительном хранении постепенно затвердевают.

Полимеры хорошо растворимы в диметилформамиде, диметилсульфоксиде и спирте. Плохо растворимы в диоксане и бензоле, нерастворимы в алифатических углеводородах.

Строение полимеров подтверждается данными элементарного анализа и ИК-спектроскопии. В спектре имеется полоса поглощения в области 3320 cm^{-1} , относящаяся к валентным колебаниям концевых NH-групп; полоса 2785 cm^{-1} соответствует CH_3N -группе, полосы в области 1640—

1670 cm^{-1} являются следствием наложения валентных колебаний $\text{C}=\text{N}$ -группы и деформационных NH -групп. В продукте реакции содержится небольшое количество карбонильных (полоса 1750 cm^{-1}) и нитрильных (полоса 2240 cm^{-1}) групп, появление которых, по-видимому, связано с недостаточной чистотой исходного иминоэфира. Свойства синтезированных соединений приведены в табл. 1.

Было исследовано влияние ряда факторов на ход реакции иминоэфира с ТМДЭТА. За ходом реакции следили по изменению удельной вязкости реакционной массы и концентрации этоксильных групп.

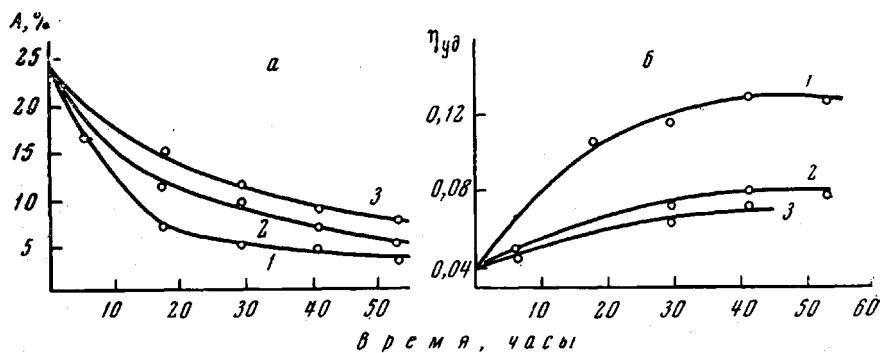


Рис. 1. Изменение содержания этоксильных групп (A) (a) и удельной вязкости реакционной массы (b): 1 — 80, 2 — 60, 3 — 40°

На рис. 1 показано изменение вышеуказанных параметров во времени при различных температурах и при атмосферном давлении.

Как и следовало ожидать, с повышением температуры скорость реакции возрастает, однако это связано не только с температурой, но и с лучшими условиями для выведения спирта из сферы реакции. Это подтверждается сравнением хода реакции при 60° в вакууме и при атмосферном давлении (рис. 2, a). В первом случае за 24 часа реакция проходит на 77%, а во втором — только на 59%.

Значительно быстрее протекает реакция при 80° , но в конце реакции, по-видимому, начинает преобладать процесс деструкции, так как удельная вязкость системы начинает уменьшаться (см. рис. 1, б).

Таблица 1
Полиамиидины

Амин	Условия опыта				Свойства продукта		Выход, %
	температура, °C	давление, мм рт. ст.	катализатор	время реакции, часы	* $\eta_{уд}$	содержание этоксильных групп, %	
ТМДЭТА	40	760	—	54	0,067	6,00	47
	60	760	—	54	0,076	3,41	49
	80	760	—	54	0,127	3,30	47
	60	100	—	42	0,102	1,52	51
	80	100	—	42	0,130	0,26	53
	40	100	NH_4Cl	36	0,097	1,25	48
	60	100	NH_4Cl	36	0,110	0,26	54
	80	100	NH_4Cl	36	0,135	0,20	50
ТеМТЭТеA	40	760	—	66	0,072	1,90	49
	60	760	—	66	0,083	0,50	46
	80	760	—	66	0,079	0,32	46

* Определяли удельную вязкость раствора 0,2 г полиамидина в 10 мл диметилформамида.

Из литературных данных известно, что взаимодействие иминоэфиров с нуклеофильными агентами катализируется протонами [14]. Источником протонов могут быть и соли аммония или аминов, так как вследствие большей основности иминоэфиров к ним переходит протон из аммонийной группы. Нами в качестве катализаторов были использованы хлорная и полифосфорная кислоты, хлористый аммоний и перхлорат аммония. Оказалось, что по каталитической активности они все примерно одинаковы. В дальнейшем работу проводили с хлористым аммонием.

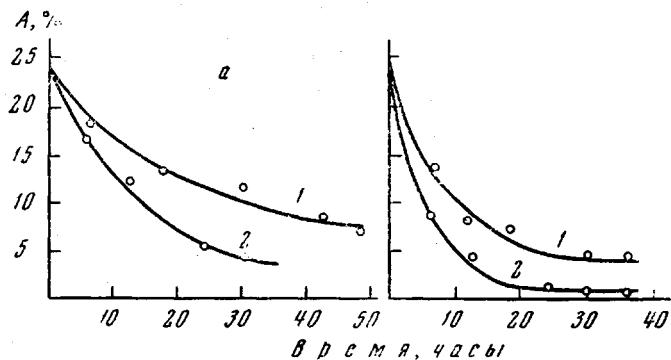


Рис. 2. Изменение содержания этоксильных групп (A) во времени:

а — при различном давлении (мм рт. ст.): 1 — 760; 2 — 100; б — в присутствии катализатора при различных температурах (остаточное давление 100 мм): 1 — 40, 2 — 60°

Как видно из рис. 2, б, в присутствии хлористого аммония (в вакууме) реакция за 18 час. протекает на 95% (без катализатора только на 52%) (рис. 2, а).

Вследствие ограниченной растворимости в подходящих растворителях молекулярные веса полимеров определить не удалось. Для качественной оценки молекулярновесового распределения был использован метод турбидиметрического титрования как отдельных фракций, так и самого полимера. Анализ результатов фракционирования (табл. 2) и кривых титрования (рис. 3) показывает, что полидисперсность полимеров сравнительно невелика и, что скорее всего, продукты являются олигомерными соединениями.

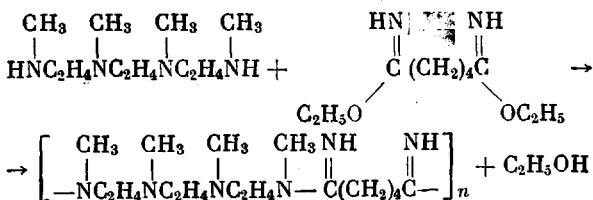
Реакция иминоэфира с N,N',N''N'''-тетраметилтриэтилентетрамином (ТеМТЭТеА). Синтез полиамидинов на основе ТеМТЭТеА и иминоэфира

Таблица 2
Результаты фракционирования

Фракция, №	Количество реакции		Уд. вяз- кость *	Количест- во осади- теля, мл	Фракция, №	Количество реакции		Уд. вяз- кость *	Количест- во осади- теля, мл
	г	%				г	%		
1	1,57	12,65	0,133	2	5	1,02	8,23	0,109	10
2	3,63	29,23	0,131	5	6	0,72	5,81	0,109	15
3	1,40	11,30	0,125	5	7	0,69	5,57	0,107	100
4	1,35	10,90	0,120	7					

* Определяли удельную вязкость раствора 0,2 г вещества в 10 мл диметилформамида.

протекает аналогично вышеописанному:



Для примера на рис. 4 и 5 приведены изменения удельной вязкости и концентрации этоксильных групп во времени для разных температур. Следует отметить, что при 80° в этом случае наблюдается падение вязкости реакционной массы через 30 час. В ИК-спектре полимера (рис. 6)

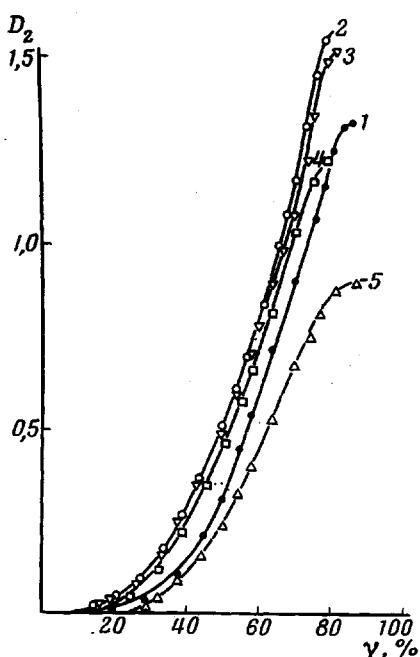


Рис. 3

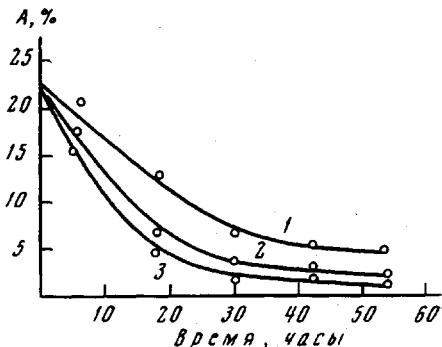


Рис. 4

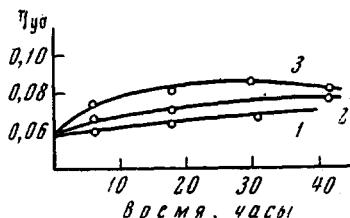


Рис. 5

Рис. 3. Кривые турбидиметрического титрования различных фракций полiamидинов:
1 — нефракционированный полiamидин; 2—5 — фракции полiamидина

Рис. 4. Изменение содержания этоксильных групп (A) во времени при различных температурах:
1 — 40, 2 — 60, 3 — 80°

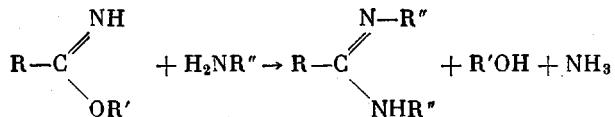
Рис. 5. Изменение удельной вязкости реакционной массы во времени при различных температурах:
1 — 40, 2 — 60, 3 — 80°

имеются те же полосы поглощения, что и в спектре вышеописанных полимеров. Продукты представляют собой вязкие жидкости коричневого цвета, растворимые в диметилформамиде и диметилсульфоксиде; их свойства приведены в табл. 1.

Реакцию иминоэфира с N,N' -диметилэтилендиамином в описанных условиях осуществить не удалось вследствие сравнительно низкой температуры кипения самого диамина ($118^\circ/760 \text{ mm}$).

Реакция гексаметилендиамина (ГМДА), в котором находятся первичные аминогруппы, с иминоэфиром протекает иначе, чем взаимодействие последнего со вторичными аминами. Известно, что в иминоэфирахreak-

ции в определенных условиях могут идти не только по этоксильной группе, но и по иминной [15]



В случае ГМДА реакция в присутствии хлористого аммония также идет по иминной группе, что было подтверждено выделением амиака в про-

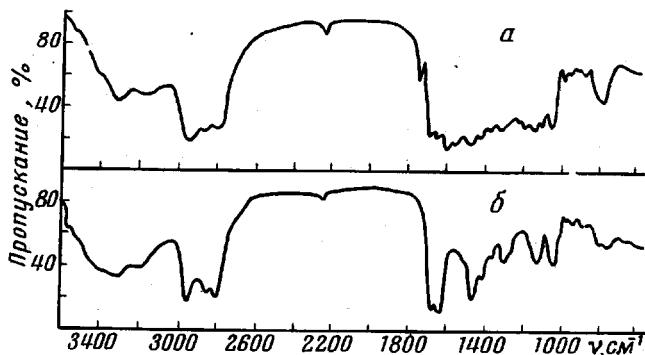


Рис. 6. ИК-спектры полиамидинов на основе:
а — N,N',N''- trimethyl diethylentriамина; б — N,N',N'',N'''- tetramethyl triethylentetрамина

цессе реакции (т. е. иминоэфир в данном случае является тетрафункциональным соединением). В результате вместо линейного полимера, как в предыдущих случаях, был в очень короткое время получен гель, который вскоре затвердел. Продукт не плавится и не растворяется.

Экспериментальная часть

Исходные метилированные ди-, три- и тетраамины получали взаимодействием дихлорэтана с метиламином с последующей ректификацией продуктов реакции [16]. Свойства продуктов соответствовали литературным данным.

Взаимодействие иминоэфира с ди-, три и тетрааминами. В трехгорлую колбу с термометром и газоподводящей трубкой помещают 0,3 моля иминоэфира, 0,3 моля амина и 0,5 вес. % NH₄Cl (если реакцию ведут с катализатором). Смесь нагревают при заданной температуре (с точностью $\pm 1^\circ$) при атмосферном давлении или в вакууме (100 мм) в токе сухого азота. По окончании реакции к смеси добавляют такое же количество бензола (по объему) и осаждают двойным количеством петролейного эфира. Смесь в бензоле полностью не растворяется. Переосаждение проводят дважды, затем полимер высушивают в вакууме (2–3 мм) при 60°.

Фракционирование полимера. 12,4 г полимера растворили в 30 мл этилового спирта и 75 мл гексана. Фракционирование осуществляли осаждением продукта из указанного раствора добавлением к раствору *n*-гексана. Выделившиеся фракции сушили в вакуум-экскаваторе в течение 2 суток при остаточном давлении 2 мм.

ИК-спектры снимали на двухлучевом спектрометре UR-10 с пластинками из КВг. Турбидиметрирование осуществляли с помощью фотоэлектроколориметра ФЭК-М1, приспособленного для турбидиметрического титрования. Навеску вещества (0,01 г) растворяли в 3 мл абсолютного спирта и 20 мл гексана. В качестве осадителя использовали *n*-гексан.

Выводы

1. Взаимодействием дииминоэтилового эфира адипиновой кислоты с N,N',N''- trimethyl diethylentriамином, N,N',N'',N'''- tetramethyl triethylentetрамином и гексаметилендиамином получены полиамидины.

2. Изучено влияние температуры, давления и катализатора на ход реакции и свойства полиамидинов.

Поступила в редакцию
6 VI 1968

ЛИТЕРАТУРА

1. E. Hicke, *Pharmazie*, **18**, 653, 1963; *Chem. Abstrs.*, **60**, 2195, 1964.
2. M. Hunt, J. E. Kirby, пат. США 2 364 074, 1944; *Chem. Abstrs.*, **39**, 4170, 1945; 2 364 075, 1944; *Chem. Abstrs.*, **40**, 2273, 1946.
3. H. E. Winberg, пат. США 3 121 084, 1962; *Chem. Abstrs.*, **60**, 13 197, 1964.
4. G. D. Diana, R. A. Cutler, E. S. Zalay, S. S. Schalit, *Chem. and Engng News*, **45**, 53, 1967.
5. К. П. Хомяков, А. Д. Вирник, З. А. Роговин, *Успехи химии*, **33**, 1051, 1964.
6. R. L. Schriner, F. W. Neuman, *Chem. Revs.*, **35**, 351, 1944.
7. F. C. Schaefer, A. P. Krapcho, *J. Organ. Chem.*, **27**, 1255, 1962.
8. F. Cooper, M. Partridge, *J. Chem. Soc.*, 1953, 255.
9. R. P. Mull, R. H. Mizzone, M. R. Dapero, M. E. Egbert, *J. Med. Pharm. Chem.*, **5**, 651, 1962; *Chem. Abstrs.*, **57**, 9817, 1962.
10. H. Bredereck, K. Bredereck, *Chem. Ber.*, **94**, 2278, 1961.
11. K. Matsuda, пат. США 3 049 499, 1958; РЖХим 4C178П, 1964.
12. H. C. Brown, *J. Polymer Sci.*, **44**, 9, 1960.
13. Г. С. Гольдин, В. Г. Поддубный, Н. В. Носенко, *Ж. органич. химии*, **3**, 15, 1967.
14. W. Ried, W. Emden, *Liebig's Ann. Chem.*, **661**, 76, 1963.
15. R. Roger, D. G. Nelson, *Chem. Revs.*, **61**, 179, 1961.
16. W. Kermack, T. Wright, *J. Chem. Soc.*, 1935, 1421.

SYNTHESIS OF POLYAMIDINES

G. S. Goldin, S. G. Fedorov, V. G. Poddubnyi, T. P. Fedotova

Summary

Synthesis of polyamidines from diiminoethyl ester of adipic acid and N,N',N"-trimethyldiethylenetriamine, N,N',N",N""-tetramethyltriethylenetetramine and hexamethylenediamine has been described. Effect of temperature, pressure and catalyst on reaction course and product behavior has been studied.