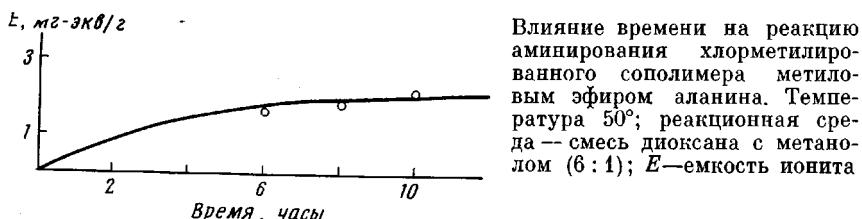


**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ИОНИТОВ НА ОСНОВЕ НЕЙТРАЛЬНЫХ
И ГИДРОКСИЛСОДЕРЖАЩИХ α -АМИНОКИСЛОТ
И ХЛОРМЕТИЛИРОВАННЫХ МАКРОСЕТЧАТЫХ
СОПОЛИМЕРОВ СТИРОЛА**

B. A. Даванков, С. В. Рогожин, И. И. Песляк

Ранее [1] было показано, что галогенметилированные сополимеры стирола с дивинилбензолом трудно реагируют с большинством нейтральных и гидроксилсодержащих аминокислот из-за протонирования их аминогрупп. Это затруднение устраняется превращением α -аминокислот в их амиды или этиловые эфиры [2]. Последние более доступны, но продукты их взаимодействия с галогенметилированными сополимерами стирола труднее гидролизуются кислотами [2].

В настоящей работе изучена возможность использования для синтеза амфотерных комплексообразующих и диссимметрических ионообменников, легко доступных и легко гидролизуемых щелочами метиловых эфиров



указанных аминокислот. Кроме того, вместо стандартных сополимеров стирола с дивинилбензолом, использовали макросетчатый сополимер стирола, содержащий 5 мол. % спивающего агента.

Аминирование хлорметилированного сополимера метиловыми эфирами аминокислот легко проходит в присутствии NaI как катализатора (0,5 моля на моль CH₂Cl-групп). Так, например, аминирование при 50° метиловым эфиром α -аланина (2,5 моля на моль CH₂Cl-групп) показало, что ионит с достаточной обменной емкостью (2,17 мг-экв/г) образуется за 10 час. в смеси диоксана с метанолом (6 : 1) (рисунок).

В дальнейшем оказалось возможным проводить аминирование хлорметилированного сополимера непосредственно хлоргидратами (ХГ) метиловых эфиров аминокислот, используя бикарбонат натрия (3 моля на моль ХГ эфира) как акцептор HCl. (Титрованием показано, что в присутствии 1,5 моля NaHCO₃ 95% ХГ метилового эфира лейцина переходит в основание за 5 час. при комнатной температуре и перемешивании солей в метаноле.) Из представленных в табл. 1 результатов аминирования видно, что расход эфира аминокислоты может быть понижен в этом случае до 1 моля на 1 моль CH₂Cl-групп. За 15 час. при 50° реакция протекает на 60—90% (отношение аналитической емкости образующегося ионита к теоретической величине, вычисленной без учета присутствия в сополимере структурных звеньев, не содержащих CH₂Cl-группы). Несколько хуже результаты, полученные в случае метиловых эфиров изовалина и изолейцина, вероятно, вследствие экранирования аминогрупп алкильными заместителями α -C-атома. Однако даже в этом случае достигаемая обменная емкость (1,45 и 1,70 мг-экв/г) может считаться удовлетворительной.

Мы уделили большое внимание изучению щелочного гидролиза сложноэфирной связи образующихся ионитов. Для контроля гидролиза использовали ИК-спектроскопию. Степень гидролиза (табл. 1) рассчитывали по изменению интенсивности полос поглощения 1730 для сложноэфир-

Таблица 1

Результаты взаимодействия* хлоргидратов метиловых эфиров аминокислот с хлорметилированным макросетчатым сополимером стирола и результаты гидролиза сложноэфирных групп ионита

Аминокислотный компонент ионита	Содержание N в ионите (мг-экв/г) и степень аминирования, % (указана в скобках)	Продолжительность гидролиза (сутки) и степень гидролиза, % (указана в скобках)		
		2 н. NaOH	1 н. NaOH + диоксан (1 : 1)	2 н. NaOH в CH ₃ OH + диоксан (1 : 1)
α-Аланин	2,17 **(63)	6(42)	6(52)	—
»	2,17 *(63)	15(50)	12(90)	—
α-Аминомасляная кислота	1,98(61)	—	20(40)	—
Норвалин	2,14(69)	—	18(5)	—
Валин	1,98(63)	16(0)	18(0)	22(35)
»	1,98(63)	—	14 *** (0)	14 *** (39)
Изовалин	1,45(46)	—	18(0)	—
Норлейцин	2,30(77)	—	18(15)	—
Лейцин	2,41(80)	20(0)	20(5)	20(36)
Изолейцин	1,70(57)	—	18(0)	—
Пролин	2,67(85)	6(100)	—	—
β-Фенил-α-аланин	1,88(85)	—	20(30)	—
Серин	2,77(85)	6(100)	6(100)	—
Треонин	2,87(92)	6(55)	6(74)	6(80)
»	2,87(92)	15(64)	14(92)	—
Оксипролин	1,84(95)	6(100)	6(100)	—
Тирозин	2,15(85)	—	9(85)	—
»	2,15(85)	—	15(100)	—

* На 1 моль CH₂Cl-групп брали 1 моль ХГ эфира, 3 моля NaHCO₃, 0,5 моля NaI, 15 молей метанола и 90 молей диоксана. Продолжительность реакции 15 час., 50°.

** На 1 моль CH₂Cl-групп брали 2,5 моля метилового эфира и 0,5 моля NaI. Продолжительность реакции 10 час., среда диоксан + метанол (6 : 1), 50°.

*** Гидролиз при 40°; во всех остальных случаях — при комнатной температуре.

ных групп и 1625 см⁻¹ для ионизированных карбоксильных групп по отношению к стандартной полосе 1520 см⁻¹ C=C-связи в пара-замещенном бензольном кольце.

Гидролиз сложноэфирных групп ионитов на основе метиловых эфиров серина, пролина и оксипролина полностью проходит за 6 суток в 1 н. водной щелочи при комнатной температуре. В присутствии диоксана удается провести гидролиз сложноэфирных групп ионитов на основе метиловых эфиров аланина, треонина, тирозина, а также частичный гидролиз производных α-аминомасляной кислоты и β-фенил-α-аланина. Даже в смеси диоксана с метанольной щелочью, которая действует наиболее эффективно, эфирные группы норвалина, валина, норлейцина и лейцина гидролизуются крайне медленно. Повышение температуры реакции до 40° также не приводит к существенному ускорению реакции. Совсем не гидролизуются сложноэфирные группировки в ионитах на основе метиловых эфиров изовалина и изолейцина. Это отчасти можно объяснить сильными стерическими препятствиями, создаваемыми громоздкими радикалами в α-положении к сложноэфирной группе [3, 4]. Существенное уменьшение скорости гидролиза эфирных групп ионитов по сравнению с исходными метиловыми эфирами соответствующих аминокислот, которые быстро и количественно гидролизуются водно-диоксановой щелочью, связано, несомненно, с введением заместителей (в данном случае бензильного типа) в аминогруппу. Еще раньше мы наблюдали исключительную гидролитическую устойчивость эфиров N,N-диметилвалина. Вероятно, основную роль здесь играют стерические факторы.

Структура полимерной матрицы ионита также оказывает существенное влияние на доступность и реакционную способность функциональных

Таблица 2

Набухаемость ионитов в различных растворителях

Аминокислотный компонент ионита	Аналитическая емкость, мг-экв/г	Набухаемость, г/г абсолютно сухой смолы								
		вода	0,5 н. HCl	0,5 н. NaOH	1 н. NH ₄ OH	метанол	этанол	ацетон	диоксан	хлороформ
D-Аланин	2,22	0,89	1,02	1,22	1,22	1,11	1,08	0,89	1,16	0,85
L-Треонин	2,88	0,94	1,09	1,49	1,51	1,26	1,13	0,94	1,26	0,89
L-Оксипролин	2,96	1,36	1,65	2,11	2,51	1,63	0,76	0,49	0,62	0,88
L-Серин	2,95	0,93	1,08	1,27	1,30	1,04	0,91	0,67	0,91	0,99
L-Тирозин	2,11	0,51	0,67	1,09	1,07	0,80	0,76	0,63	0,88	0,98

групп. Так, например, в отличие от рассмотренных в табл. 1 результатов, эфирные группы ионитов, полученных на основе стандартного сополимера стирола с 0,8% дивинилбензола и метиловых эфиров α -аминомасляной кислоты, серина, β -фенил- α -аланина и норвалина, совершенно не гидролизуются даже при выдерживании в водно-диоксановой щелочи в течение 40 суток.

Таким образом, данный метод может быть использован для синтеза ионообменных сорбентов на основе α -аланина, серина, треонина, тирозина, пролина и оксипролина. Так как во время гидролиза сложноэфирных группировок ионитов в найденных мягких условиях возможность рацемизации оптически активного аминокислотного компонента незначительна, мы синтезировали диссимметрические иониты на основе оптических изомеров указанных аминокислот. Полученные иониты обладают высокой обменной емкостью, высокой набухаемостью в воде и различных органических растворителях (табл. 2), а также способностью давать комплексы с ионами переходных металлов (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+}). Эти свойства ионитов позволяют использовать их для селективной сорбции катионов некоторых металлов, а также для расщепления рацематов методом хроматографии лигандов [5].

Экспериментальная часть

Хлоргидраты метиловых эфиров аланина, серина, β -фенил- α -аланина, валина, лейцина, изолейцина, тирозина, оксипролина, пролина получали по известным методикам [6—11]. ХГ метилового эфира α -аминомасляной кислоты получали аналогично методике [6], треонина — [7], а изоваллина и норвалина — [8].

Иониты на основе метиловых эфиров D-аланина, L-тирозина и L-треопина получали взаимодействием хлорметилированного макросетчатого сополимера (степеньшивки 5 мол.%; диаметр гранул 0,1—0,2 мм, содержание хлора 5,4 мг-экв/г) с ХГ метиловых эфиров аминокислот в смеси диоксана с метанолом (6 : 1) при 50° в присутствии $NaHCO_3$ и NaI и продолжительности реакции 15 час. На 1 моль CH_2Cl -групп брали 1,5 моля ХГ метилового эфира аминокислоты, 0,5 моля NaI и 4,5 моля $NaHCO_3$.

Щелочной гидролиз эфирных групп ионитов проводили 1 н. $NaOH$ (8 моль на моль метилового эфира аминокислоты, находящейся в ионите) в смеси с диоксаном (1 : 1) при комнатной температуре и перемешивании. Иониты промывали после реакции аминирования 0,5 н. HCl и водой, а после гидролиза — водой до полного удаления посторонних ионов. Аналитическую емкость рассчитывали на основании результатов элементарного анализа. Набухаемость ионитов определяли по методике [1].

Иониты на основе метиловых эфиров L-серина и L-оксипролина синтезировали по методике, описанной для D-аланина, с тем отличием, что на 1 моль хлорметилированного сополимера брали 1 моль ХГ метилового эфира аминокислоты, 0,5 моля NaI и 3 моля $NaHCO_3$, а гидролиз эфирных групп ионита проводили в 2 н. водном растворе $NaOH$.

Выводы

1. Изучено взаимодействие хлорметилированных макросетчатых сополимеров стирола с метиловыми эфирами ряда нейтральных и гидроксил содержащих α -аминокислот.

2. Щелочной гидролиз сложноэфирной связи образующихся ионитов проходит значительно быстрее на макросетчатых каркасах, чем на стандартных сополимерах стирола с дивинилбензолом.

3. Синтезированы диссимметрические ионообменные сорбенты на основе *D*-аланина, *L*-треонина, *L*-тироцина, *L*-серина и *L*-оксициролина и изучены их основные свойства.

Институт элементоорганических
соединений АН СССР

Поступила в редакцию
3 IX 1970

ЛИТЕРАТУРА

1. С. В. Рогожин, В. А. Даванков, С. Г. Вырабов, В. В. Коршак, Высокомолек. соед., **A10**, 1277, 1968.
2. С. В. Рогожин, В. А. Даванков, В. В. Коршак, Высокомолек. соед., **A10**, 1283, 1968.
3. C. L. Angus, J. Chem. Soc., 1949, 2732.
4. H. Deuel, K. Hutschneker, J. Solms, Z. Elektrochem., **57**, 1728, 1953.
5. С. В. Рогожин, В. А. Даванков, Докл. АН СССР, **192**, 1288, 1970.
6. R. W. Chambers, F. H. Carpenter, J. Amer. Chem. Soc., **77**, 1522, 1955.
7. St. Gutman, R. A. Boissonnas, Helv. chim. acta, **41**, 1859, 1958.
8. R. A. Boissonnas, St. Gutman, P. A. Jaquenoud, Helv. chim. acta, **39**, 1421, 1956.
9. M. Brenner, W. Huber, Helv. chim. acta, **36**, 1114, 1953.
10. R. A. Boissonnas, St. Gutman, Helv. chim. acta, **38**, 1491, 1955.
11. B. F. Erlanger, H. Sachs, E. Brand, J. Amer. Chem. Soc., **76**, 1806, 1954.

УДК 541(8 + 64 + 18.05)

ДЕЙСТВИЕ ИОНОГЕННЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПОЛИ-*L*-ГЛУТАМИНОВУЮ КИСЛОТУ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

А. Б. Зезин, Н. Ф. Бакеев, М. М. Фельдштейн

Взаимодействие поверхностно-активных веществ (ПАВ) с белками в водных растворах подробно изучено и описано в целом ряде экспериментальных работ [1, 2]. В этих исследованиях показано, что ионогенные ПАВ являются эффективными денатурирующими агентами, способными связываться с белками с образованием комплексов определенного состава. Однако интерпретация данных о взаимодействии ПАВ с белками не всегда однозначна, что обусловлено сложным строением белков. Некоторые аспекты этой проблемы можно выявить, рассматривая взаимодействие ПАВ с модельными соединениями — синтетическими полипептидами. В литературе описано действие додецилсульфата натрия на поли-*L*-лизин [3] и поли-*L*-орнитин [4] и показано, что введение в водные растворы этих полипептидов ПАВ оказывает сильное влияние на конформацию макромолекул. В данной работе исследовано влияние ионогенных ПАВ на поведение поли-*L*-глутаминовой кислоты (ПГК) в водных растворах.

Исследования выполнены с образцом ПГК молекулярного веса 90 000, синтезированным фирмой Шукарт (ФРГ). В качестве ПАВ применяли додецилсульфат натрия (ДС), полученный фирмой Лайт (Англия), октадецилтриметиламмонийхлорид (ОТМ), синтезированный в Волго-Донском Филиале ВНИИ синтетических жиров, а также додецилтриметиламмонийхлорид (ДТМ).

Конформацию молекул ПГК в водных растворах оценивали методом дисперсии оптического вращения (ДОВ) в далекой УФ-области спектра (240—190 мкм), т. е. в области эффекта Коттона для полипептидов. Измерения проводили на автоматическом спектрополяриметре фирмы Джаско (Япония), модель ORD/UV-5, используя терmostатируемые кварцевые кюветы длиной 0,1 дм. Концентрация полипептида при этом составляла $5 \cdot 10^{-3} \text{ г}/100 \text{ см}^3$. Расчет степени спиральности молекул ПГК проводили по методу, предложенному Симмонсоном и сотр. [5], измеряя величину приведенного вращения, приходящегося на одно звено полимерной цепи при длине волны 233 мкм — $[m]_{233}$ (впадина эффекта Коттона для конформации α -спирали).