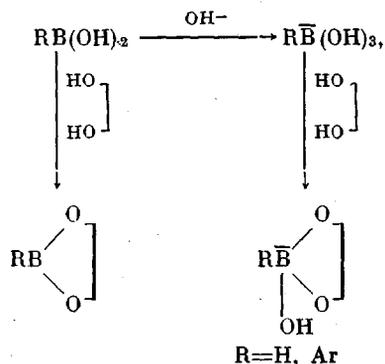


УДК 541(64+183.12) : 547.244

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ПОЛИМЕРНЫХ СОРБЕНТОВ,  
СОДЕРЖАЩИХ ГРУППИРОВКИ  
*n*-АМИНОМЕТИЛФЕНИЛБОРНОЙ КИСЛОТЫ*И. И. Колодкина, Д. Г. Вальковский, Е. И. Пичужкина,  
Е. А. Иванова, С. В. Рогожин, А. М. Юркевич*

Синтезирован ряд полимерных сорбентов, содержащих группировки *n*-аминометилфенилборной кислоты, путем полимераналогичных превращений природных и синтетических полимеров. Изучены специфические сорбционные свойства полученных полимеров относительно *цис*-диолов, обусловленные образованием комплексов с арилборными группировками. Показано, что биполярная структура борсодержащих полимеров способствует комплексообразованию в широком интервале значений pH.

Борная и арилборная кислоты образуют с соединениями, содержащими vicинальные гидроксильные группы, два типа производных



причем в безводной среде образуются нейтральные эфиры, а в водных щелочных растворах — циклические анионные комплексы — производные тетракоординационного бора. Комплексообразование с полиолами выражено столь ярко, что используется как аналитический метод определения этих кислот [1]. Наряду с этим способность к образованию комплексов с полиолами используют при хроматографическом разделении углеводов, нуклеозидов и их производных [2], в связи с чем перспективно исследование свойств полимеров, содержащих группы фенилборной кислоты в качестве специфических сорбентов *цис*-диольных систем.

Ранее было описано получение полимера, содержащего группы —V(OH)<sub>2</sub>, полимераналогичными превращениями полистирольной матрицы [3]. В настоящей статье сообщено о получении и изучении свойств сорбентов, содержащих *n*-аминометилфенилборную кислоту [4, 5]. Исходными матрицами являлись синтетические и природные полимеры, содержащие аминогруппы.

Таблица 1

Некоторые характеристики полимеров, содержащих *n*-аминометилфенилборную кислоту

Обозначение	Название полимера	Строение полимера	В *, %	N *, %	Емкость		Сорбция ***, %
					по В, мгв/г	по аденозину **, ммоль/г	
I	N-Диметил-( <i>n</i> -метилфенилборил)аминометилполистирол	$\sim\text{CH}_2\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\bar{\text{B}}(\text{OH})_3$	1,10	3,43	1,00	0,48 (В) 0,76 (Г)	48 76
II	N-Диэтил-( <i>n</i> -метилфенилборил)аминометилполистирол	$\sim\text{CH}_2\overset{+}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\bar{\text{B}}(\text{OH})_3$	1,74	4,19	1,61	1,51 (В) ****	94
III	N-Диэтил-( <i>n</i> -метилфенилборил)аминоэтилсефадекс «А-25»	$\sim\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{+}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\bar{\text{B}}(\text{OH})_3$	1,55	3,44	1,44	1,12 (А) ****	78
IV	N-Диэтил-( <i>n</i> -метилфенилборил)аминоэтилсефадекс «А-50»	То же	1,23	4,59	1,05	0,68 (А) ****	
V	N-Диэтил-( <i>n</i> -метилфенилборил)аминоэтилсефадекс «LN-20»	»	0,48	1,19	0,45	0,42 (В) **** 0,37 (Г)	93 82
VI	N-Этил-( <i>n</i> -метилфенилборил)аминоэтилцеллюлоза	$\sim\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{+}{\text{N}}\text{H}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\bar{\text{B}}(\text{OH})_3$	0,23	0,38	0,20	0,18 (А) ****	90
VII	N-( <i>n</i> -Метилфенилборил)полиэтиленполиамин	$\sim\overset{+}{\text{N}}\text{R}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\bar{\text{B}}(\text{OH})_3$ (R – H или углеводородный радикал)	0,70	30,8	0,60	0,49 (А)	81

\* Содержание В и N определено для образцов полимеров в СI-форме.

\*\* В скобках указан метод, по которому проведена сорбция.

\*\*\* За 100% принимали сорбцию, соответствующую емкости полимера по бору.

\*\*\*\* Сорбция проведена в 0,001 М ТЭАВ.

*n*-Бромметилфенилбороксол получен \* по методу [6] с выходом 61%.

Макросетчатый изопористый ПС синтезировали по методу [7] с использованием форполимеров стирола с 0,5 и 1,0% дивинилбензола. Дополнительными структурирующими агентами служили *бис*-хлорметилдифенил, дихлорангидрид терефталевой кислоты или *бис*-хлорметилдифенилен в количествах 2,3 и 7%.

Хлорметилирование ПС проводили методом [8]; аминирование хлорметилполистирола диметил- и диэтиламинами — по методу [9].

ДЭАЭ-сефадекс «LN-20» получен по [10].

**N-Диалкил-(*n*-метилфенилборил)аминометилполистиролы (I, II).** а) В 100 вес. ч. диоксана (ТГФ или ДМФ) выдерживали для набухания 0,5–5,0 вес. ч. N-диалкиламинометилполистирола, затем добавляли соответственно 0,5–5,0 вес. ч. *n*-бромметилфенилбороксола и 0,25–2,5 вес. ч. NaI. Смесь выдерживали 1 сутки при 20°, полимер отфильтровывали и тщательно промывали диоксаном от избытка бороксола и катализатора. Затем полимер обрабатывали последовательно диоксаном, содержащим 0,1 н. HCl (2:1), 0,1 н. HCl, водой, 0,1 н. раствором NaOH, водой, 0,1 н. NaOH, водой, снова 0,1 н. HCl, водой и высушивали в вакууме.

Т а б л и ц а 2

Емкость полимеров II и IV относительно фосфатов аденозина

Вещество	Полимер II		Полимер IV	
	емкость *, ммоль/г	сорб-ция **, %	емкость *, ммоль/г	сорб-ция **, %
Аденозин-5'-фосфоморфолид	1,0	62	0,45	100
5'-АМФ	0,9	56	0,35	78
5'-АДФ	—	—	0,30	67
5'-АТФ	—	—	0,15	32

\* Сорбция проведена в 0,001 М ТЭАБ методом Б.

\*\* За 100% принимали сорбцию, соответствующую емкости полимеров II и IV по бору (1,61 и 0,45 мэкв/г соответственно).

б) Смесь N-диалкиламинометилполистирола и *n*-бромметилфенилбороксола в диоксане (ТГФ или ДМФ) нагревали при 60° без катализатора в течение 1 суток; обрабатывали аналогично методу а).

**N-Диэтил-(*n*-метилфенилборил)аминоэтилсефадексы (III–V).** К 2 вес. ч. ДЭАЭ-сефадекса (свободная форма) в 18 вес. ч. ДМФ прибавляли 4 вес. ч. *n*-бромметилфенилбороксола, размешивали в атмосфере аргона 3 часа при 60° и 12 час. при 18–20°. Полимер отфильтровывали, последовательно промывали ДМФ, спиртом, водой, 0,1 н. NaOH, водой, 0,1 н. HCl, водой, спиртом, эфиром и высушивали в вакууме.

**N-Этил-(*n*-метилфенилборил)аминоэтилцеллюлоза (VI).** К суспензии 2 вес. ч. аминоэтилцеллюлозы в 8 вес. ч. ДМФ прибавляли 0,35 вес. ч. три-*n*-бутиламина, 0,5 вес. ч. *n*-бромметилфенилбороксола и размешивали в атмосфере аргона 12 час. при 100°. Обрабатывали аналогично III–V.

**N-(*n*-Метилфенилборил)полиэтиленполиамин (VII).** Получен аналогично I и II по методу б) из полиэтиленполиамина.

**Изучение сорбционных свойств полимеров I–VII.** Полимеры предварительно обрабатывали 1 М раствором KHCО<sub>3</sub>, водой, спиртом, эфиром и высушивали в вакууме.

К 20 мг полимера, набухшего в 1 мл 0,001 М раствора бикарбоната триэтиламония (ТЭАБ), pH 7,2, ацетата аммония (АА) или ацетата натрия (АН), соответствующего pH, добавляли 2–4 мл раствора *цис*-диола (соотношение мэкв В/моль лиганда=1/1,5). Смесь размешивали в течение 2–3 час., полимер отфильтровывали. Емкость полимера относительно *цис*-диола определяли измерением оптической плотности фильтрата при 260 нм (метод А).

Комплекс полимера с сорбированным лигандом тщательно промывали 0,001 М ТЭАБ, АА или АН до незначительной оптической плотности фильтрата и обрабатывали раствором 0,2 М АА, pH 4,0. Емкость полимера определяли по оптической плотности гидролизата (метод Б).

Сорбцию проводили в 0,001 М ТЭАБ аналогично методу Б, но с добавлением двух частей диоксана (метод В).

К набухшему в пиридине полимеру прибавляли раствор лиганда в пиридине, суспензию обезвоживали азетропной отгонкой растворителя и размешивали 12 час. После этого полимер промывали пиридином, эфиром и высушивали в вакууме. Гидролиз проводили аналогично методу Б (метод Г).

Свойства полученных полимеров I–VII сведены в табл. 1 и 2.

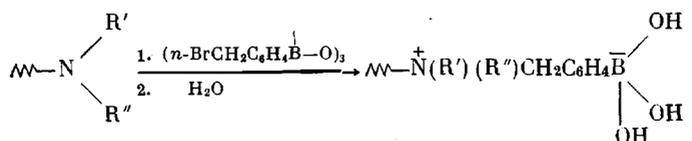
\* В выполнении эксперимента принимали участие А. В. Курносова, А. С. Левшин и В. Н. Мазаева.

В литературе имеется указание на получение смол с В(ОН)<sub>2</sub>-функциональными группами поликонденсацией *m*-фенилендиамина, *m*-аминофенилборной кислоты и формальдегида, причем эти смолы образуют комплексы с некоторыми углеводами [11]. Наиболее общие способы синтеза сорбентов, содержащих группы арилборной кислоты, основаны на сополимеризации винилфенилборной кислоты со стиролом [12, 13] или *N*-(*m*-фенилборил) метакриламида с тетраметилендиметакрилатом [14]. Наряду с этим описан синтез борсодержащих полимеров путем полимераналогичных превращений карбоксиметил- и аминоэтилцеллюлоз [15]. Многие из полученных полимеров были изучены как специфические сорбенты полиолов. Однако применение их в большинстве случаев оказалось возможным лишь при рН > 7, а в ряде случаев и в более жестких условиях [16].

Как указано выше, использование борсодержащих полимеров для сорбции полиолов основано на образовании комплексов между борильными группами полимера и *цис*-диольными группами полиолов. В то же время известно, что в водных средах борониевые циклические комплексы с *цис*-диолами образуют только анионы арилборных кислот, поэтому устойчивость комплексов повышается при увеличении концентрации арилборанатного аниона [17, 18]. Ранее нами было показано, что введение в молекулу арилборной кислоты аминотетильной группы приводит к стабилизации соответствующего аниона [19]. В связи с этим представляло интерес изучить сорбционные свойства полимеров, содержащих наряду с арилборными группировками положительно заряженные аминогруппы.

При получении борсодержащих сорбентов был использован путь полимераналогичных превращений. Непременным условием проведения такого типа превращений, а также последующего использования полимеров как комплексообразователей является высокая доступность соответствующих функциональных групп. Поэтому нами выбраны высокопроницаемые матрицы: макросетчатый изопористый полистирол [7], сефадексы, целлюлоза, полиэтиленполиамин.

Модификация полимеров, содержащих аминогруппы, проведена *n*-бромметилфенилборксом



где M — соответствующая полимерная матрица; R' — CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R'' — H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. Реакция проведена в органических средах: ДМФ, диоксане, ТГФ. Высокая степень превращений достигнута либо осуществлением реакции в присутствии NaI, являющегося катализатором алкилирования аминогрупп, либо нагреванием в течение 3–4 час., или увеличением выдержки при комнатной температуре. В случае использования этиламиноэтилцеллюлозы, содержащей вторичные аминогруппы, реакцию проводили с добавлением три-*n*-бутиламина, являющегося акцептором протонов (табл. 1).

Возможность использования полимеров для специфической сорбции полиолов в водных средах изучена на примере аденозина и его 5'-моно- и полифосфатов (табл. 1, 2, 3).

Специфичность сорбции полимеров I–VI относительно *цис*-диольных систем показана на примере 2'-дезоксаденозина. Дезоксинуклеозид не сорбировался ни одним из полученных полимеров, и во всех случаях его количественно определяли в фильтрате.

Из представленных данных видно, что процент сорбции *цис*-диолов высок и в ряде случаев близок к теоретическому. В то же время интересно

отметить, что сорбция изучаемых соединений различна и уменьшается в ряду аденозин-5'-фосфоморфолид > аденозин > 5'-АМФ > 5'-АДФ > 5'-АТФ. Одно из возможных объяснений этого — увеличение электростатического отталкивания между борильными группами полимера и фосфатными группами нуклеотида по мере увеличения общего отрицательного заряда молекулы лиганда. Аналогичная зависимость установлена и для мономерных арилборных кислот [17].

Наряду с этим на примере полимера III было показано, что взаимодействие борильных групп полимеров с *цис*-диолевой системой имеет место не только в щелочных, но и в нейтральных и кислых растворах при pH 8,2—2,5 (табл. 3). Отмеченная особенность связана с тем, что полученные

Таблица 3

Емкость полимера III относительно аденозина и 5'-АМФ

Условия сорбции		Аденозин		5'-АМФ	
pH	буферный раствор	емкость, ммоль/г (метод А)	сорбция *, %	емкость, ммоль/г (метод А)	сорбция *, %
2,5	0,01 н. HCl	0,95	62,5	1,03	67,7
3,2—3,85	0,01 АН	1,11	73,0	1,58	103,9
4,5—6,4	То же	1,11	73,0	1,09	71,7
	»	—	—	—	—
6,7	0,01 М	—	—	0,73	48,0
7,4—8,2	ТЭАБ	1,13	74,3	0,625	41,1

\* За 100% принимали сорбцию, соответствующую емкости полимера III по бору (1,52 ммоль/г).

полимеры являются высокомолекулярными цвиттер-ионами. Поэтому в кислых и нейтральных средах, наряду с комплексообразующими свойствами, они проявляют и анионообменные свойства, что приводит к увеличению связывания 5'-АМФ сравнительно с аденозином, не содержащим в молекуле заряженной фосфатной группы. Указанное строение полимера является также причиной более сильного связывания 5'-мононуклеотидов по сравнению с нуклеозидами [20].

Борсодержащие полимеры, набухающие в органических растворителях, могут представить интерес в качестве матриц при осуществлении твердофазных синтезов. В связи с этим на примере аденозина было выяснено, что сорбция *цис*-диолов на полимерах II и V, набухающих в органических растворителях, может быть осуществлена при контакте полимера с раствором *цис*-диола в пиридине или в смеси диоксана с раствором ТЭАБ (табл. 1). Как следует из полученных данных, поглощение аденозина в этих условиях несколько ниже, чем в водных растворах. Уменьшение степени сорбции связано, по-видимому, с тем, что в органических средах возможно образование наряду с циклическими комплексами менее устойчивых нейтральных циклических эфиров. При дальнейшем изучении свойств полученных полимеров было показано, что это затруднение может быть преодолено проведением сорбции полиолов в водных растворах и последующей обработкой полимера безводными органическими растворителями. Полимер при этом прочно удерживает нуклеотидный материал даже при длительном контакте с такими растворителями, как спирт, ДМФ, пиридин.

Всесоюзный научно-исследовательский  
витаминовый институт  
Институт элементоорганических  
соединений АН СССР

Поступила в редакцию  
10 IX 1974

## ЛИТЕРАТУРА

1. J. P. Lorand, J. O. Edwards, J. Organ. Chem., 24, 769, 1959.
2. J. X. Khyt, Methods Enzymology, A12, 93, 1967.
3. С. В. Рогожин, Д. Г. Вальковский, М. П. Цюрупа, А. С. Пушкин, Г. И. Плехоткина, Авт. свид. 411098, 1973; Бюлл. изобретений, 1974, № 2; Высокомолек. соед., B17, 744, 1975.
4. И. И. Колодкина, Е. И. Пичужкина, Е. А. Иванова, А. М. Юркевич, Авт. свид. 406841, 1973; Бюлл. изобретений, 1973, № 46.
5. С. В. Рогожин, Д. Г. Вальковский, А. С. Левшин, А. М. Юркевич, И. И. Колодкина, Е. И. Пичужкина, Е. А. Иванова, Авт. свид. 421704, 1973; Бюлл. изобретений, 1974, № 12.
6. H. R. Snyder, M. S. Konesky, W. G. Lennarz, J. Amer. Chem. Soc., 80, 2611, 1958.
7. В. А. Даванков, С. В. Рогожин, М. П. Цюрупа, Высокомолек. соед., B15, 463, 1973.
8. В. А. Даванков, Диссертация, 1966.
9. Р. Херинг, Хелатообразующие понообменники, «Мир», 1971, стр. 20, 44.
10. J. C. Dittmer, J. Chromatogr., 43, 512, 1969.
11. J. Solms, H. Deuel, Chimia, 11, 311, 1957.
12. R. L. Letsinger, B. Hamilton, J. Amer. Chem. Soc., 81, 3009, 1959.
13. S. A. Barker, B. W. Hatt, P. J. Somers, R. R. Woodbury, Carbohydr. Res., 26, 55, 1973.
14. H. Schott, Angew. Chemie, 84, 819, 1972.
15. H. L. Weith, J. L. Wiebers, P. T. Gilham, Biochemistry, 9, 4396, 1970.
16. K. Reske, H. Schott, Angew. Chemie, Intern. Ed., 12, 417, 1973.
17. Е. А. Иванова, И. И. Колодкина, А. М. Юркевич, Ж. общ. химии, 41, 455, 1971.
18. S. A. Barker, A. K. Chopra, B. W. Hatt, P. J. Somers, Carbohydr. Res., 26, 33, 1973.
19. Е. А. Иванова, С. Панченко, И. И. Колодкина, А. М. Юркевич, Ж. общ. химии 45, 786, 1975.
20. Е. А. Иванова, И. И. Колодкина, А. М. Юркевич, Ж. общ. химии, 44, 430, 1974.