

УДК 541(183.12+64):542.954

**О РОЛИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ
бис-N-оксисукциниimidных эфиров дикарбоновых
кислот с диаминами**

*Кацарава Р. Д., Харадзе Д. П., Авадишивили Л. М.,
Заалишивили М. М.*

Изучено влияние комплексообразования между N-оксисукциниimidами и алифатическими диаминами при поликонденсации последних с бис-N-оксисукциниimidными эфирами дикарбоновых кислот. Показано, что при использовании сравнительно малоактивных диэфиров комплексообразование приводит к торможению процесса, не влияя существенным образом на ход и результаты поликонденсации с участием высокореакционноспособных диэфиров.

Ранее нами при изучении поликонденсации бис-N-оксисукциниimidных эфиров дикарбоновых кислот с диаминами [1] было высказано предположение, что комплексование низкомолекулярного побочного продукта реакции — N-оксисукциниимида (ОСИ) с высокоосновными алифатическими диаминами оказывает существенное влияние на ход процесса (в частности, приводит к его торможению в мягких условиях). Было также отмечено, что повышение температуры нежелательно из-за возможных побочных реакций обрыва с участием циклических карбонильных групп ОСИ. Нам представлялось интересным более подробное изучение этих вопросов.

Было найдено (табл. 1), что ОСИ в среде различных органических растворителей образует нерастворимый комплекс с ГМДА (комплекс растворим в воде). Выход комплекса, кроме полученного в среде ГМФА, во всех случаях близок к количественному, а состав соответствует исходному соотношению ГМДА : ОСИ = 1 : 2. Комплекс, полученный в среде ГМФА, содержит в составе молекулы растворителя, о чем свидетельствуют как его выход и данные элементного анализа, так и ИК-спектр, приведенный на рис. 1, который незначительно, но все же отличается в области «отпечатка пальцев» от спектра «нормального» комплекса. Аналогичное явление включения молекул ГМФА в состав комплекса наблюдали ранее при изучении взаимодействия ГМДА с пентахлоренолом [2].

Интересно отметить, что при исходном соотношении ГМДА : ОСИ = 1 : 1 выпадает комплекс, отвечающий составу ГМДА : ОСИ = 1 : 2. Это дает основание предположить, что близкий по составу комплекс образуется и на ранних стадиях поликонденсации, когда соотношение ГМДА : ОСИ больше стехиометрического (1 : 2).

Аналогично ГМДА, нерастворимый комплекс с ОСИ образуют другие высокоосновные первичные амины — ДМДА, НГА, БА и вторичный ДЭА (табл. 1). Третичный триэтиламин и ароматические амины (анилин, 4,4'-диаминодифенилметан) с ОСИ нерастворимого комплекса не образуют.

Кривая, приведенная на рис. 2, показывает, что в среде амидного растворителя ГМФА комплекс практически нерастворим вплоть до 90°. Этим можно объяснить слишком низкую скорость поликонденсации сукциниimidозофталата с ГМДА ниже указанной температуры [1]. При 120° наблюдается полное растворение, однако при охлаждении до комнатной температуры комплекс обратно не выпадает. Это может свидетельствовать о протекании необратимой реакции между ГМДА и ОСИ при повышенных температурах. Действительно, было найдено, что после прогревания ОСИ

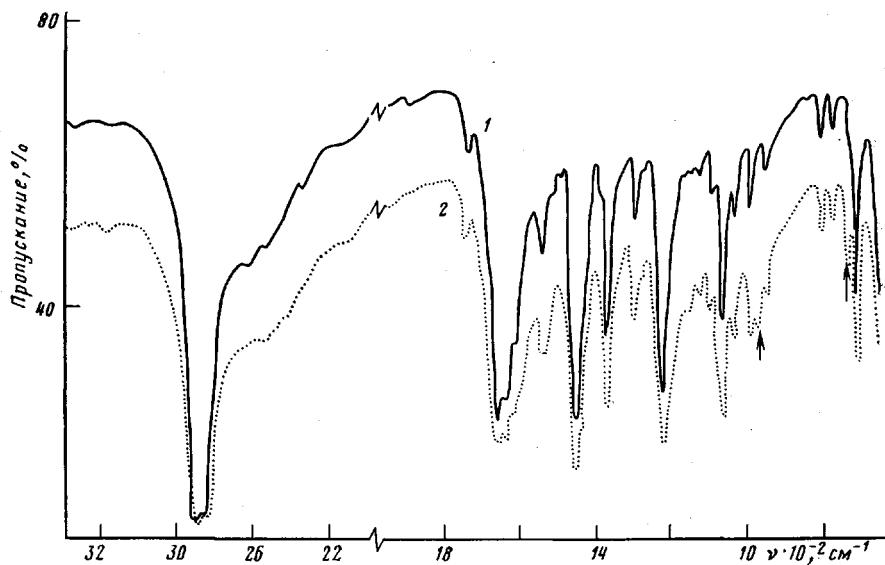


Рис. 1. ИК-спектры комплекса ГМДА·ОСИ (исходное соотношение 1 : 2), полученного в среде ДМФ (1) и ГМФА (2). Спектры образцов, полученных в среде других органических растворителей, полностью идентичны спектру 1. Спектры сняты в вазелиновом масле

и ГМДА в среде ГМФА и выделения продукта реакции осаждением в этил-ацетате (табл. 2) его ИК-спектр резко отличается от спектра исходного комплекса. В нем наблюдается интенсивная полоса в области 3350 см^{-1} , характерная для NH-амида (отсутствующая в спектре исходного комплекса (рис. 1)) и широкая полоса в области 1640 см^{-1} (CO-амида (рис. 3)). В отличие от комплекса ГМДА·2ОСИ полученный продукт не растворяется в воде. Эти данные позволяют высказать предположение о протекании реакции с участием циклической карбонильной группы сукцинимидного цикла, что приводит к образованию низкомолекулярного полимера,

Таблица 1

Образование комплексов амин – ОСИ в различных растворителях

Раство- ритель	Амин	Исход- ное соотно- шение амин : ОСИ ($c=0,6$ моль/л) по ами- ну	Выход комплекса *, %	$T_{\text{пл}}^{\circ}$	Элементный анализ **				Состав комплекса
					C	H	N	P	
Диоксан	ГМДА	1 : 2	92	162–164	48,34	7,82	15,86	—	ГМДА·ОСИ
ДМФ	ГМДА	1 : 2	93	162–164	47,38	7,53	16,46	—	ГМДА·ОСИ
ДМФ	ГМДА	1 : 1	58(80) ***	164–165	47,57	7,46	15,87	—	ГМДА·ОСИ
ДМА	ГМДА	1 : 2	86	162–164	48,77	7,79	17,16	—	ГМДА·ОСИ
N-МП	ГМДА	1 : 2	90	160–162	46,73	7,26	15,73	—	ГМДА·ОСИ
ДМСО	ГМДА	1 : 2	87	162–164	47,92	7,37	16,12	—	ГМДА·ОСИ
ГМФА	ГМДА	1 : 2	121	158–160	36,78	6,11	12,99	1,99	—
ДМФ	ДМДА	1 : 2	94	207–208	55,72	8,65	12,89	—	ДМДА·ОСИ
ДМФ	НГА	1 : 1	75	113–115	55,12	9,01	12,75	—	НГА·ОСИ
ДМФ	БА	1 : 1	78	125–126	59,58	6,15	12,45	—	БА·ОСИ
ДМФ	ДЭА	1 : 1	73	115–118	51,41	8,25	14,65	—	ДЭА·ОСИ

* За 100% принята сумма исходных веществ.

** Вычислено для комплекса ГМДА·2ОСИ: %: C 48,55, H 7,51, N 16,18; ДМДА·2ОСИ: %: C 55,81, H 8,84, N 13,02; НГА·ОСИ, %: C 55,56, H 9,28, N 12,96; БА·ОСИ, %: C 59,46, H 6,31, N 12,61; ДЭА·ОСИ, %: C 51,06, H 8,51, N 14,89.

*** За 100% принято теоретическое количество комплекса ГМДА·ОСИ.

Примечание. N-МП — N-метилпирролидон, ГМФА — гексаметилфосфотриамид, ГМДА — гексаметилендиамин, ДМДА — додекаметилендиамин, НГА — n-гексиламин, БА — бензиламин, ДЭА — диэтиламин.

Таблица 2

Взаимодействие ОСИ с ГМДА в среде ГМФА *

Соотношение ГМДА : ОСИ	Выход **, %	$\eta_{\text{пр.}}$, дл/г***
1 : 1	23	0,40
1 : 2	25	0,10
1 : 2 (+4 моля Et_3N на моль ГМДА)	65	0,12

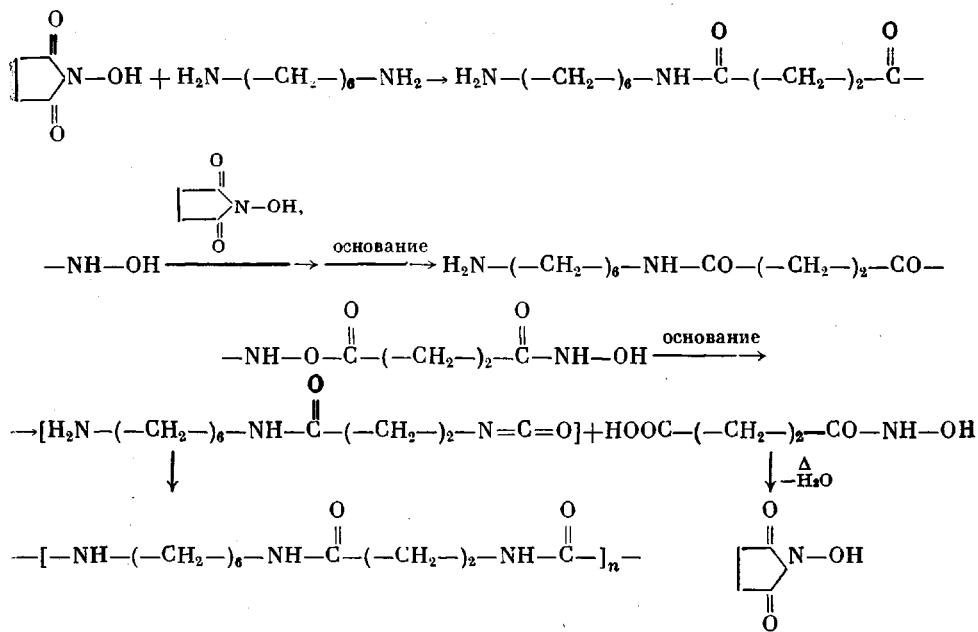
* Загрузку ОСИ и ГМДА проводили при комнатной температуре, перемешивали в течение 30 мин, затем грели при 120° в течение 1 ч. Концентрация реакционного раствора 0,6 моль/л по диамину.

** Выход продукта, полученного осаждением в этилацетате (за 100% принятая сумма исходных веществ).

*** Вязкость определена в смеси тетрахлорэтан : фенол (3 : 1) при 25°, $c=0,5$ г/дл.

выход которого значительно увеличивается при добавлении триэтиламина (табл. 2).

Участие циклических карбонильных групп в реакциях производных ОСИ с нуклеофилами отмечали и ранее [3, 4]. Известно также, что О-ацил-производные гидроксамовых кислот в присутствии оснований претерпевают перегруппировку Лоссена [3, 5]. С учетом данных этих работ одну из возможных схем поликонденсации ОСИ с ГМДА можно представить следующим образом:



Согласно данной схеме, образовавшийся низкомолекулярный полимер должен содержать мочевинные связи наряду с сукцинамидными, в пользу образования которых свидетельствуют уширение полос на ИК-спектре в области 3350 и 1640 см⁻¹, некоторое отличие спектра этого полимера от ИК-спектра полигексаметиленсукцинамида (рис. 3), а также увеличение выхода продукта при добавлении триэтиламина.

Существенная роль комплексообразования подтверждается и тем, что если вместо свободного ГМДА в поликонденсации с *бис*-N-оксисукцини-имидофталатом (СИИ) использовать его N,N'-*бис*-тритметилсилильное производное (СГМДА), то даже при 30° реакция протекает гомогенно, завершается за 2 ч, и образуется полиамид с вязкостью 0,52 дL/g (табл. 3). Высокая скорость поликонденсации, несмотря на пониженную нуклеофильность тритметилсилированных аминогрупп [6], в данном случае

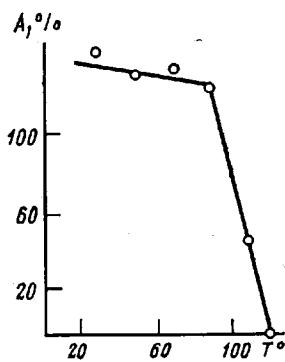


Рис. 2

Рис. 2. Растворимость комплекса ГМДА-2ОСИ в ГМФА в зависимости от температуры. А – количество выделенного в виде осадка комплекса

Рис. 3. ИК-спектры полигексаметиленсукинамида ($\eta_{\text{пр}}=0,35 \text{ дL/g}$) (1) и продукта, полученного при прогревании ГМДА с ОСИ (1 : 2) в ГМФА при 120° в течение 1 ч (2). Спектры сняты в вазелиновом масле

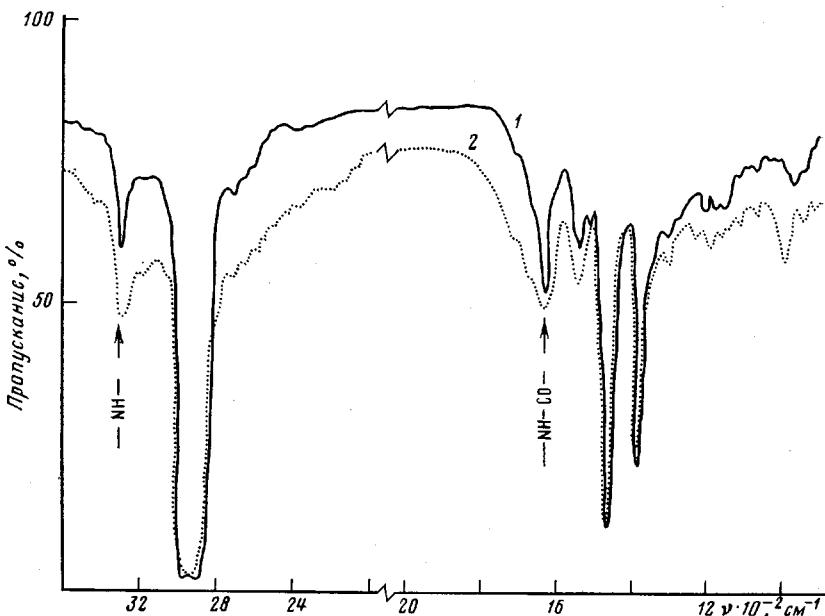
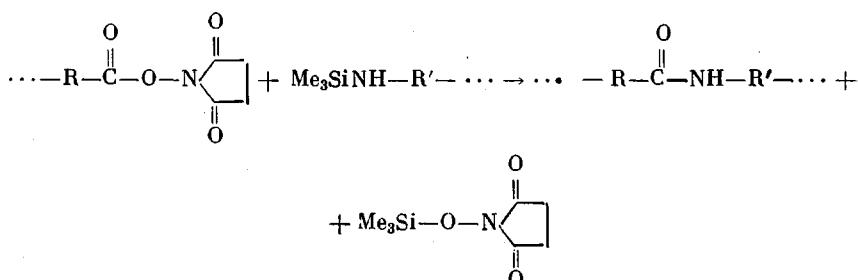


Рис. 3

обусловлена отсутствием комплексообразования, и соответственно ингибирующего эффекта, поскольку вместо ОСИ в качестве низкомолекулярного побочного продукта реакции выделяется его trimetilsilyльное производное



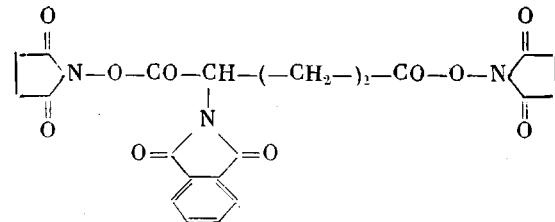
не имеющее протона и не взаимодействующее со свободными аминогруппами с образованием нерастворимого комплекса. Возможность подобной схемы конденсации была показана ранее при синтезе пептидов [6]. На основе всего вышеизложенного можно сделать вывод, что комплексование ОСИ с высокоосновными алифатическими диаминами является фактором, тормозящим поликонденсацию.

Ранее [1] при поликонденсации бис-N-оксисукцинимидсукината

(СИС) и бис-*N*-оксисукцинимидадипината (СИА) с ГМДА в среде различных органических растворителей при 30° было найдено, что, несмотря на гетерогенное течение, реакция практически завершается за 2 ч, и образуются высокомолекулярные полиамиды с вязкостью $\eta_{sp}=0,8-1,45$ дL/g. Было высказано предположение, что при высокой реакционной способности второго мономера — активированного диэфира комплексообразование не препятствует синтезу высокомолекулярных полиамидов (как известно [7], в реакциях аминолиза алифатические активированные эфиры проявляют большую, по сравнению с их ароматическими аналогами, реакционную способность). В аналогичных условиях высокомолекулярные полиамиды образуются и на основе ДМДА (табл. 3). Поликонденсация СИС и СИА с алифатическими диаминами в среде ГМФА, как и в среде других опробованных растворителей [1], однако, протекает гетерогенно (выпадают полиамиды); это затрудняет оценку роли комплексообразования при использовании реакционноспособных алифатических активированных диэфиров.

В то же время известно, что полигексаметилен — *N*-фталил-*D,L*-глутаминамид растворим в органических растворителях [8].

Поэтому нами был осуществлен синтез активированного бис-*N*-окси-сукцинимидного эфира *N*-фталил-*D,L*-глутаминовой кислоты (СИФГ)



и изучена его поликонденсация с ГМДА. Было найдено, что в среде ГМФА при 30° реакция протекает гомогенно с образованием высокомолекулярного полиамида с вязкостью 0,47 дL/g (в начале реакции появляется муть, которая исчезает спустя 10–15 мин). Наблюдаемый факт можно объяснить, допустив, что поликонденсация протекает с высокой скоростью, приводя к быстрому израсходованию диамина, в результате чего нерастворимый комплекс ГМДА с ОСИ практически не образуется и появляется лишь небольшое количество муты; образовавшиеся же на ранних стадиях олигомеры, по-видимому, характеризуются повышенной растворимостью из-за наличия объемистой боковой фталимидной группировки и не образуют с ОСИ нерастворимого комплекса. Было, однако, установлено, что если реакционная способность диэфира достаточно высока, даже образование комплекса не препятствует синтезу высокомолекулярных полиамидов. Так, например, если поликонденсацию СИФГ осуществляли не со свободным ГМДА, а с комплексом ГМДА·2ОСИ, предварительно полученным в среде инертного растворителя (диоксан), то реакция протекает довольно энергично и сопровождается полной гомогенизацией смеси через 1–1,5 ч, приводя к образованию высокомолекулярного полимера (табл. 3). Аналогично, бис-2,4-динитрофенилизофталат (ДНИ) (как известно [9], 2,4-динитрофениловые эфиры карбоновых кислот характеризуются большей реакционной способностью, чем соответствующие ОСИ-эфиры) энергично реагирует с комплексом ГМДА·2ОСИ. Раствор гомогенизируется при 80° в течение всего 30 мин против 8 ч при поликонденсации СИИ даже со свободным ГМДА и образуется полiamид с вязкостью 0,51 дL/g (табл. 3). Если комплекс предварительно растворяли в ГМФА нагреванием до 120°, затем охлаждали до 80° и в раствор вводили ДНИ, то вязкость образовавшегося полимера не превышала 0,1 дL/g, а выход 22%, что лишний раз свидетельствует о значительной роли побочных процессов при высоких температурах. Полученные результаты позволяют высказать предположение о том, что реакционная способность аминогрупп, вовлеченных в комплексообразование, сильно понижена, однако еще достаточна, чтобы взаи-

Таблица 3

Поликонденсация активированных диэфиров с ДМДА и ГМДА и его производными в среде ГМФА *

Диэфир	Диамин	c, моль/л (по ди- эфиру)	Темпе- ратура реак- ции, °С	Время гомогениза- ции раствора, мин	Время поли- конденса- ции, ч	Вы- ход поли- мера, %	η_{sp} , дл/г (ГМФА, 25° c=0,5 г/дл)
СИИ СИИ	СГМДА	0,6	30	Сразу же ** Не гомогенизиру- ется в тече- ние 240 ч	8	92	0,52
	ГМДА	0,6	30		240	71	0,20
СИИ	ГМДА	0,6	80	480	10	90	0,53
СИИ	ГМДА	0,6	90	120	6	91	0,54
СИС	ГМДА	0,3	30	Гетерогенно	6	95	1,36 ***
СИС	ДМДА	0,3	30	Гетерогенно	6	99	1,31 ***
СИА	ГМДА	0,3	30	Гетерогенно	6	99	1,23 ***
СИА	ДМДА	0,3	30	Гетерогенно	6	95	1,32 ***
СИФГ	ГМДА	0,6	30	10–15	8	90	0,47
СИФГ	ГМДА·ОСИ	0,6	30	60–90	8	92	0,36
ДНИ	ГМДА·ОСИ	0,6	80	30	8	92	0,51
ДНИ	ГМДА·ОСИ	0,6	80	****	8	22	0,08

* Соотношение мономеров эквимольное.

** Через 10 мин с начала реакции появляется муть. Реакционный раствор на 5 мин опускали в баню, разогретую до 80°, после чего реакция при 30° протекала гомогенно. Появление муты, по всей вероятности, связано с наличием следов влаги в растворителе и с образованием свободного ОСИ.

*** Вязкость определена в смеси тетрахлорэтан : фенол = 3 : 1.

**** Комплекс предварительно растворяли при 120°, раствор охлаждали до 80° и добавляли диэфир.

модействовать (даже гетерогенно) с высокореакционноспособными диэфирами.

Таким образом, полученные данные согласуются с высказанным ранее предположением, что при поликонденсации малоактивных N-оксисукциниimidных эфиров ароматических дикарбоновых кислот с алифатическими диаминами при умеренных температурах образованию высокомолекулярных полиамидов препятствует торможение реакции за счет комплексообразования. При повышении температуры скорость поликонденсации резко возрастает, однако, по-видимому, интенсифицируется и побочная реакция с участием циклической карбонильной группы, которая помимо обрыва цепей (приведенная вязкость полиамида, полученного в температурном интервале 80–120° не превышает 0,53–0,69 дл/г [1]) должна привести к разнозвездному строению полимера. Оценка разнозвездности полученного полигексаметиленофталамида затруднительна, хотя исходя из идентичных температур плавления всех полученных образцов (215–220° в капилляре, что совпадает с т. пл. полимеров, синтезированных с использованием других активирующих групп — *n*-нитрофенильной, трихлорфенильной, пентахлорфенильной) можно заключить, что вклад аномальных звеньев сравнительно невелик. При использовании высокореакционноспособных диэфиров, комплексование ОСИ с диаминами существенного влияния на результаты поликонденсации не оказывает.

Все растворители очищали по стандартным методикам.

ГМДА, ДМДА, НГА, БА и ДЭА перегоняли в токе аргона, высококипящие – при 133–266 Па.

Трифтормуксусный ангидрид (ТФА) получали по методике работы [10].

ОСИ, СИА и СИИ получали по описанным ранее методикам [1].

СГМДА синтезировали по методике работы [11] взаимодействием ГМДА с trimethylchlorosilanom в среде сухого бензола в присутствии триэтиламина и перегоняли в вакууме. Выход 85%, т. кип. 104–106/133 Па.

Получение комплекса ГМДА·ОСИ. В колбу помещали 2,3 г (0,02 моля) ОСИ, приливали 8,3 мл соответствующего растворителя и добавляли раствор 1,16 г (0,01 моля) ГМДА в 8,4 мл растворителя ($c=0,6$ моль/л по диамину). Раствор перемешивали в течение 30 мин, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этиловым спиртом, эфиром и сушили. Результаты приведены в табл. 1.

Аналогично получали и другие комплексы.

Расторимость комплекса ГМДА·ОСИ в ГМФА при разных температурах опре-

деляли следующим образом. 1 г комплекса помещали в колбу, снабженную мешалкой, приливали 5 мл ГМФА, помещали в баню, разогретую до необходимой температуры, и перемешивали 1 ч. Смесь отфильтровывали, осадок тщательно отжимали в вакууме на фильтре и взвешивали.

Получение *bis*-N-оксисукцинимидного эфира N-фталил-DL-глутаминовой кислоты (СИФГ). К раствору 4,6 г (0,04 моля) ОСИ в 50 мл сухого бензола добавляли 3,2 мл (0,04 моля) абсолютного пиридина и при перемешивании медленно по каплям приливали 18,4 г (0,04 моля) ТФА так, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 25°. После добавления всего количества ТФА в раствор вводили 5,54 г (0,02 моля) N-фталил-DL-глутаминовой кислоты, синтезированной по методике работы [12] (т. пл. 189–190°), и дополнительно 3,2 мл (0,04 моля) абсолютного пиридина. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 2 ч. К полученному реакционному раствору приливали 70 мл изобутилового спирта, выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным изобутиловым спиртом и сушили. Выход сырого продукта 76%, т. пл. 180–184°. После перекристаллизации из смеси бензола с изобутиловым спиртом выход 68%, т. пл. 200–204°. Вычислено для C₂₁H₁₇N₃O₁₀, %: С 53,50; Н 3,60; N 8,91. Найдено, %: С 53,30; Н 3,52; N 8,79.

Bis-2,4-динитрофенилизофталат был синтезирован по одной из описанных ранее нами методик [13].

Синтез полiamидов (общая методика). В реакционную колбу, снабженную водом и выводом для аргона и мешалкой, помещали 0,01 моля диамина (или комплекс ГМДА-ОСИ) и 0,01 моля активированного дизифира и приливали необходимое количество ГМФА. Колбу помещали в баню, разогретую до необходимой температуры. После завершения реакции раствор выливали в воду, выпавший полимер отфильтровывали, тщательно промывали водой (5–6 раз по 100–150 мл), ацетоном, сушили и определяли выход и вязкость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кацарава Р. Д., Харадзе Д. П., Авалишвили Л. М., Заалишвили М. М. Высокомолек. соед. А, 1984, т. 26, № 7, с. 1489.
2. Кацарава Р. Д., Кунчулдзе Д. П., Авалишвили Л. М., Андроникашвили Г. Г., Заалишвили М. М. Высокомолек. соед. А, 1979, т. 21, № 12, с. 2696.
3. Chapman T., Freedman E. A. J. Organ. Chem., 1973, v. 38, № 22, p. 3908.
4. Андреев С. М., Павлова Л. А., Давидович Ю. А., Рогожин С. В. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1980, № 5, с. 1078.
5. Bauer L., Exner D. Angew. Chemie Internat. Ed., 1974, v. 13, № 6, p. 376.
6. Юртанов А. И., Давидович Ю. А., Рогожин С. В. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1978, № 5, с. 1022.
7. Menger F. M., Smith J. H. J. Amer. Chem. Soc., 1972, v. 94, № 11, p. 3824.
8. Ihara Y., Koga I., Kuroki N. Polymer J., 1972, v. 3, № 4, p. 463.
9. Overberger C. G., Sebenda J. J. Polymer Sci. A-1, 1969, v. 7, № 10, p. 2875.
10. Bourne E. J., Stassey M., Tatlow J. C., Tedder J. M. J. Chem. Soc., 1949, № 11, p. 2976.
11. Востоков И. А., Дергунов Ю. И. В кн.: Тр. по химии и хим. технология. Горький, Изд-во Горьк. ун-та, 1975, т. 44, № 1, с. 31.
12. King F. E., Kidd D. A. A. J. Chem. Soc., 1949, № 12, p. 3345.
13. Кацарава Р. Д., Харадзе Д. П., Авалишвили Л. М., Каргвелашвили Т. М., Заалишвили М. М. Изв. АН ГССР. Сер. хим., 1980, т. 6, № 3, с. 215.

Институт физиологии
АН ГрузССР

Поступила в редакцию
7.II.1983

ON THE ROLE OF COMPLEXES FORMATION DURING POLYCONDENSATION OF ACTIVATED N-OXYSUCCINIMIDE ESTERS WITH DIAMINES

Katsarava R. D., Kharadze D. P., Avalishvili L. M.,
Zaalishvili M. M.

Summary

The influence of formation of complexes between N-oxysuccinimide and aliphatic diamines during their polycondensation with activated *bis*-N-oxysuccinimide esters of dicarboxylic acids has been studied. Formation of complexes with relatively slightly active diesters is shown to result in retardation of the process, while at using of high-reactive diesters it does not affect essentially the polycondensation process.