

一种新型胺基树脂的制备

朱建星, 魏荣卿, 刘晓宁, 卞国建, 欧阳平凯

(南京工业大学制药与生命科学学院, 南京 210009)

摘要: 以乙酰化聚苯乙烯微球为原料经 Mannich 反应制备了一种新型胺基树脂, 该树脂可替代氯甲基树脂制备的阴离子交换树脂及酶固定化胺基载体, 因此, 避免了氯甲基树脂生产中使用氯甲醚等致癌物质及多取代、二次交联等副反应的问题。讨论了反应温度和时间、物料比、加料方式、介质中的水量等因素的影响。最佳反应条件为无水乙醇介质, 胺:醛:盐酸:乙酰基(摩尔比)=10:10:3.3:1, 反应温度 100 °C, 反应时间 12 h, 制备的胺基树脂氮含量为 13.7 mmol/g。机理研究显示乙酰基发生 α -多取代反应。

关键词: 乙酰化聚苯乙烯; Mannich 反应; 胺基树脂; 阴离子交换树脂; 酶固定化载体

中图分类号: O631 文献标识码: A 文章编号: 1009-606X(2005)01-0049-05

1 前言

在聚苯乙烯(PS)阴离子交换树脂的生产过程中, 传统的氯甲基化法有以下弊端: 反应原料氯甲醚或二氯甲醚有强致癌作用^[1], 反应中存在多取代和二次交联^[2]问题。多年来研究者探索了各种不使用氯甲醚的方法^[3], 但大多工艺复杂或成本过高。而作者^[4]报道的方法通过乙酰化 PS 经 Mannich 胺化反应, 不使用氯甲醚, 也不需对乙酰化交联 PS 溴化^[5]即可直接制得阴离子交换树脂。反应条件温和, 树脂的生产既经济又安全。

为解决酶经传统共价结合法固定后活力回收率低的问题, 作者^[6,7]提出“柔性固定化酶”模型, 即在固定化载体上连接有一定长度的亲水性分子链(柔性链), 而后再与酶结合。这样的柔性载体在固定化过程中有足够的缓冲作用, 可以最大程度地保持酶的原有构象和酶游离态的均相催化活性, 也有助于增加处于亚稳态的酶蛋白的自恢复能力。基于这种认识, 本工作选择亲水的四乙烯五胺, 与乙酰化 PS 树脂和甲醛经过 Mannich 反应进行缩合, 制备了一种新型胺基树脂, 用其可直接或进一步改性用作固定化酶的载体, 还可作为大交换容量阴离子交换树脂, 或用来制备氨基羧酸型和氨基磷酸型等螯合树脂。

有关乙酰化 PS 经 Mannich 反应制备胺基树脂的文献报道极少, 且尚无详细的方法研究。本研究对以乙酰化 PS 微球为原料的 Mannich 反应进行了条件优化, 并讨论了反应机理。

2 实验

2.1 材料和仪器

材料和试剂: 乙酰化 PS 微球按文献[4]的方法制备,

7%DVB, 乙酰化度为 65%~75%, 粒径 75~110 筛目; 四乙烯五胺(CR), 上海染料十四厂; 多聚甲醛(AR), 上海凌峰化学试剂有限公司; 甲醛溶液(AR), 上海化学试剂有限公司; 浓盐酸(AR), 上海试剂一厂; 无水乙醇(AR), 南京化学试剂一厂; 甲醇(AR), 上海陆都化学试剂厂。

仪器: Nexus 670 型傅立叶变换红外光谱仪, 美国 Nicolet 公司, KBr 压片; CHN-O-Rapid 型元素分析仪, 德国 Heraeus 公司; TG-204 型热分析仪, 德国 Netzsch 公司; N₂, 升温速率 10 °C/min。

2.2 Mannich 反应制备胺基树脂

乙酰化 PS 微球用无水乙醇溶胀后, 加入计算量的四乙烯五胺、浓盐酸及甲醛溶液或多聚甲醛粉末, 加热反应一定时间后, 洗涤, 干燥, 得到胺基树脂。计算增重率(ΔW , %)及乙酰基转化率(%). 乙酰基转化率的计算中假定每个乙酰基只与 1 分子甲醛及 1 分子四乙烯五胺发生反应。以下是 Mannich 反应制备胺基树脂的 1 个典型实例。

1.0 g 乙酰化 PS 微球(乙酰化度 68%)加入装有电磁搅拌器、回流冷凝管和温度计的圆底烧瓶中, 用 20 mL 无水乙醇溶胀 12 h 后, 依次加入 1.55 g 多聚甲醛粉末、10.23 g 四乙烯五胺、2 mL 浓盐酸, 搅拌, 置于 90 °C 油浴, 回流 12 h 后取出, 冷至室温, 抽滤, 得到粗胺基树脂。然后将其水洗至中性, 经 Tollens 实验检测无甲醛, 用 AgNO₃ 溶液检测无 Cl⁻, 再用甲醇洗 5 次, 真空干燥至恒重, 称重, 可得到 1.93 g 浅黄色胺基树脂微球。

2.3 空白实验

空白 A: 不加乙酰化 PS; 空白 B: 不加四乙烯五胺, 醛:乙酰基=10:1; 空白 C: 不加甲醛和酸, 胺:乙酰

收稿日期: 2004-03-17, 修回日期: 2004-05-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 20076021); 江苏省十五攻关项目基金资助(编号: BE2001040)

作者简介: 朱建星(1976-), 男, 辽宁省葫芦岛市人, 硕士研究生, 生物化工专业; 刘晓宁, 通讯联系人, E-mail: xiaoningliu@126.com.

基=10:1;空白 D:不加甲醛,胺:乙酰基:盐酸=10:1:5. 其余步骤同上,90 搅拌 6 h.

3 结果与讨论

3.1 Mannich 反应的判别

在将反应产物充分洗涤干燥后,计算乙酰化 PS 的增重率,判断反应是否进行及反应程度. 表 1 比较了空白实验与 Mannich 反应的增重率.

表 1 空白实验与 Mannich 反应的增重率
Table 1 Comparison of weight gain in blank and Mannich reaction experiments (%)

Experiment	Blank A	Blank B	Blank C	Blank D	Mannich reaction ¹⁾
weight gain(ΔW , %)	0	0	6.0	10.0	82.6

Note: 1) Amino:aldehyde:acid:acetyl (mole ratio)=10:10:5:1, temperature 90 , time 6 h.

空白实验结果表明,空白 A 和 B 均无增重,说明多聚甲醛与胺在该实验条件下不论反应与否,都可以被洗涤除去,不会影响乙酰化 PS 的增重率;而空白 C 和 D 的结果显示四乙烯五胺可与乙酰化 PS 发生反应,产生 6%~10%的增重;但在同样条件下经 Mannich 反应制备的胺基树脂的增重率高达 82.6%,说明另有 90%的反应为 Mannich 产物.

3.2 胺基树脂的表征

3.2.1 红外光谱分析

(1) 乙酰化 PS: 1680 cm^{-1} 是羰基的强伸缩振动峰, 1357 cm^{-1} 是甲基的 C—H 弯曲振动峰. 826 cm^{-1} 则是芳环 1,4 双取代的 C—H 弯曲振动峰,以上结果说明有 PS 上的苯环为乙酰基取代^[8].

(2) 胺基树脂: 3429 cm^{-1} 处出现了胺基 N—H 伸缩振动峰. 以 1602 cm^{-1} 处苯环 C=C 伸缩振动峰为内标(下同),在 1357 cm^{-1} 处的甲基 C—H 弯曲振动峰减弱、1450 cm^{-1} 的亚甲基 C—H 弯曲振动峰增强,这都说明乙酰基上的 α -H 参与了反应及四乙烯五胺 $-\text{CH}_2-$ 的引入. 原本出现在 1680 cm^{-1} 的 C=O 伸缩振动峰由于氢键缔合向低频移动^[9]至 1672 cm^{-1} 处. 1633 cm^{-1} 附近出现的微弱肩峰为 C=N 伸缩振动峰,说明有微量的希夫碱结构形成.

(3) 空白实验 D 产物: 3426 cm^{-1} 出现胺基伸缩振动峰,1633 cm^{-1} 是 C=N 伸缩振动峰,说明有希夫碱的结构,在 1446 cm^{-1} 亚甲基的 C—H 弯曲振动峰增强,但羰基 1679 cm^{-1} 振动峰有所减弱,说明有一部分羰基形成希夫碱.

3.2.2 胺基树脂的元素分析

增重率为 56.2%的胺基树脂的氮含量为 10.6%,增

重率为 92.3%的胺基树脂的氮含量为 14.2%,而以增重率计算的氮含量分别为 12.5%和 16.7%,两者间同有 15%的差值,说明以增重率计算的氮含量与氮元素分析值有较好的相关性及重复性(见表 2). 增重率可以大大简化研究工作的操作,只要反应产物谨慎洗涤、干燥完全,结果同样可直接、快捷、准确地反映实验规律^[4].

表 2 胺基树脂的元素分析

Weight gain (%)	Nitrogen by elementary analysis, N_1 (%)	Nitrogen by weight gain, N_2 (%)	N_1/N_2 (%)
56.2	10.6	12.5	84.8
92.3	14.2	16.7	85.0

3.2.3 胺基树脂的热重分析

在氮气保护、升温速度为 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的条件下,温度大于 180 时胺基树脂才开始减重,到 400 时减重 16.9%. 说明该胺基树脂在 180 以下是稳定的(见图 1).

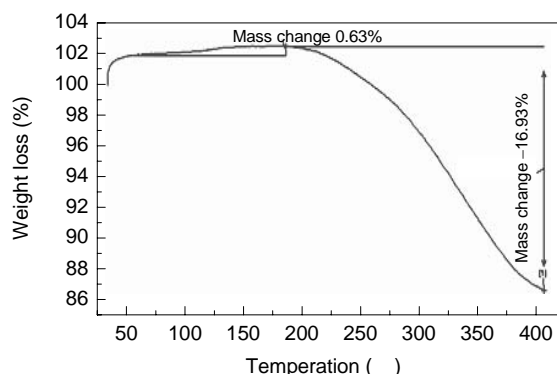


图 1 胺基树脂的热失重曲线

Fig.1 TGA of amino resin (N_2 , heating rate: 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$)

3.3 加料方式的影响

胺:醛:酸:乙酰基(摩尔比)=10:10:5:1,采用不同加料方式的反应结果如下:

方式 1: 胺、醛先反应 2 h 后再加入酸和树脂, 90 反应 6 h, 增重率为 80.4%.

方式 2: 胺、醛和酸先反应 2 h 后再加入树脂, 90 反应 6 h, 增重率为 79.4%.

方式 3: 胺与树脂反应 2 h 后再加酸、甲醛, 90 反应 6 h, 增重率为 85.4%.

方式 4: 胺、酸与树脂反应 2 h 后再加甲醛, 90 反应 6 h, 增重率为 91.8%.

方式 5: 树脂、醛、胺、酸依次几乎同时加料, 90 反应 6 h, 增重率为 82.6.8%.

由上可见,采用方式 4,乙酰化 PS 的增重率最高;而采用方式 3 的结果次之;采用方式 1, 2 的结果最低;而采用同时加料(方式 5)得到的增重率居中.

造成这种差异的原因可作如下推断:

如前所述,空白实验验证胺与乙酰化 PS 能够发生

反应, 增重 6% (空白 C), 而且在酸同时存在的条件下, 质子可加到羰基氧原子上, 增加羰基的正电性, 更有利于希夫碱结构的生成^[10], 该条件下胺与乙酰化 PS 反应有 10% 的增重率 (空白 D).

根据在酸性条件下 Mannich 反应一般先生成 *N*-羟甲基胺参与反应的反应机理^[11], 采用方式 1 或 2 的加料方式理应更有利于 Mannich 反应的进行, 但其增重率却低于其他加料方式. 原因可能是采用这两种加料方式时, 胺与甲醛完全反应生成反应中间体 *N*-羟甲基胺后才与乙酰羰基反应, 使胺与树脂上乙酰羰基的反应机会大大减少, 即在乙酰羰基上生成的希夫碱也很少. 虽然采用这样的加料方式树脂的增重率看似略低, 但所获得的产物可减少希夫碱结构的生成. 这一点可由红外光谱图得到证明.

当胺先加入到乙酰化 PS 中时, 胺可以与树脂上乙酰羰基结合成希夫碱, 造成“额外”增重, 反应 2 h 后, 再加入甲醛时, 反应体系中才发生 Mannich 反应 (方式 3); 而在酸同时存在的条件下, 可生成略多的希夫碱, 增重率也相对略高 (方式 4). 方式 4 的增重率比方式 2 多 12.4%, 方式 3 的增重率则比方式 2 多 6%, 可认为是胺和树脂上的部分羰基先反应形成了希夫碱结构, “额外”增重的结果. 这与空白实验的结果相符.

当胺与乙酰化 PS 和甲醛几乎同时加入时 (方式 5), 虽然甲醛羰基的亲电性大于树脂上乙酰羰基的亲电性, 胺优先与甲醛羰基发生反应, 但仍一定程度地存在乙酰羰基与胺的反应, 生成少量的希夫碱, 使增重率“额外”增加.

以上讨论说明, 反应体系中存在乙酰羰基和甲醛羰基与胺的竞争关系, 而选择合适的加料方式可减少但不能完全避免副产物希夫碱结构的生成.

由于加料方式 5 生成的希夫碱较少, 而且操作简便, 以下实验均采用该加料方式.

3.4 物料比例的影响

3.4.1 胺醛比的影响

分别固定胺和醛的用量, 改变胺、醛摩尔比, 研究其影响, 结果见图 2. 由图可见, 胺与醛的比例至关重要. 增重率和乙酰基转化率随着胺、醛摩尔数的接近而逐渐提高. 如果胺与醛的摩尔数不等, 则乙酰基转化率降低; 而胺、醛等摩尔时的增重率和乙酰基转化率都最高.

产生以上结果的原因可能是如果甲醛过多, 在酸性条件下过量的甲醛可与中间体 *N*-羟甲基胺竞争乙酰化 PS 上的 α 碳^[10], 从而不利于反应进行; 而如果四乙烯五胺过量, 过量的四乙烯五胺可与 *N*-羟甲基胺反应, 生

成亚甲基二胺^[11], 降低 *N*-羟甲基胺与乙酰化 PS 上 α 碳的反应机会. 只有胺、醛等摩尔时最有利于反应的进行.

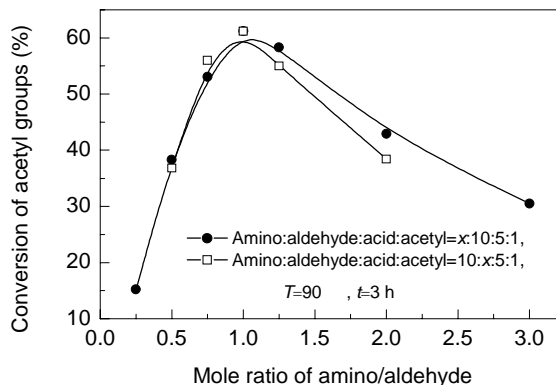


图 2 胺、醛摩尔比对乙酰基转化率的影响

Fig.2 Effect of molar ratio of amino/aldehyde on conversion of acetyl groups

3.4.2 胺(醛)与乙酰基比的影响

在胺和醛等摩尔时, 研究了不同的胺(醛)与乙酰基的摩尔比对反应结果的影响, 见图 3. 结果表明胺与醛的量大大多于树脂上乙酰基的量有助于乙酰基转化率的提高, 胺(醛)与乙酰基比越大, 乙酰基转化率也越高. 由于胺(醛):乙酰基=10 时已有较高的乙酰基转化率, 考虑到成本问题, 故选用这一投料比较合适.

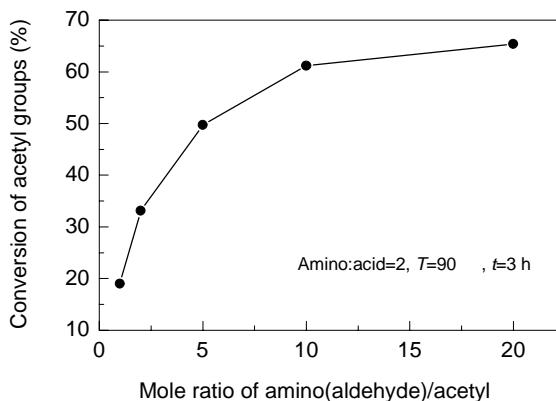


图 3 胺与乙酰基比对乙酰基转化率的影响

Fig.3 Effect of molar ratio of amino(aldehyde)/acetyl on conversion of acetyl groups

以上结果也说明, 与均相 Mannich 反应体系中常见的三组分接近等摩尔^[12]不同, 非均相 Mannich 反应体系要求甲醛和胺多于树脂上乙酰基的量, 这样才能确保醛基和氨基与乙酰基有最大碰撞几率, 使反应顺利进行.

3.5 反应温度和时间的影响

不同反应温度和时间对 Mannich 反应的影响分别见图 4 和 5.

图 4 表明, 温度低于 50 时反应难以进行. 温度高

于 50 时,随着反应温度的上升,乙酰基转化率增加加快,100 时转化率达最大.超过 100 时转化率则有

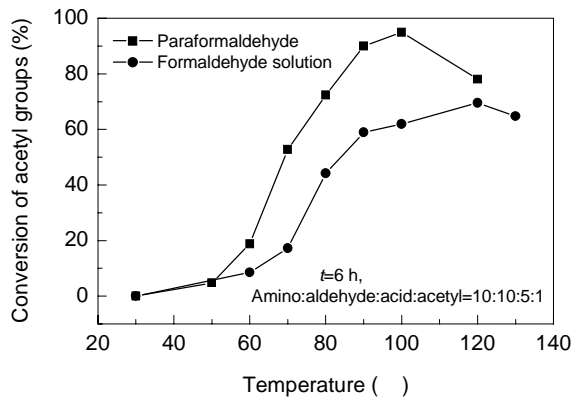


图4 反应温度对乙酰基转化率的影响
Fig.4 Effect of reaction temperature on conversion of acetyl groups

图5表明,从反应开始到6h,乙酰基转化率的增加速度很快,6h后乙酰基转化率的增加趋于平缓.这是由于反应初期各种反应基团的相对浓度较大,相互间的碰撞几率也较大,因此反应速度较快;随着反应的进行,树脂上可供结合的乙酰基不断减少,空间位阻也不断增加,反应速度逐渐减慢.反应超过12h后,树脂微球上乙酰基的反应程度基本饱和,乙酰基转化率即趋于

所下降,说明温度过高时可能伴随有副反应^[11],而影响转化率.

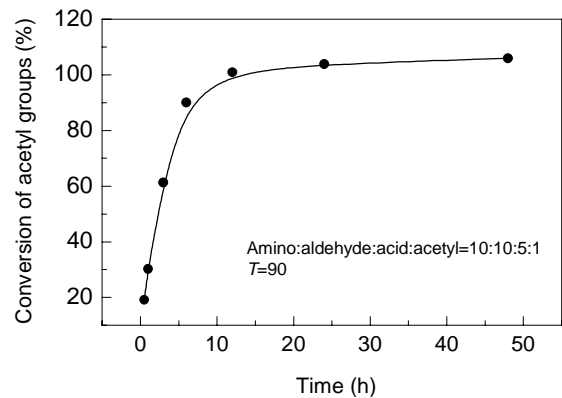
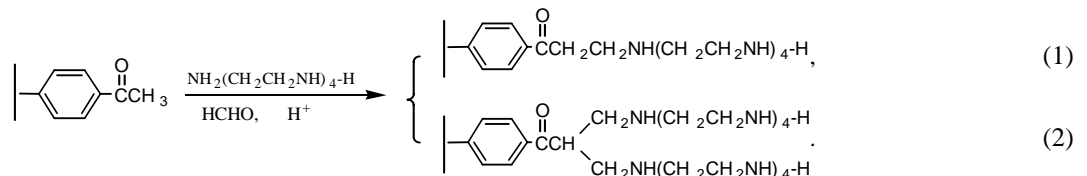


图5 反应时间对乙酰基转化率的影响
Fig.5 Effect of reaction time on conversion of acetyl groups

恒定.

图5同时显示反应时间超过24h后,乙酰基转化率超过了100%.由于乙酰化PS微球上的乙酰基不仅在微球表面也在微球的内部,由于空间位阻的影响,四乙烯胺分子进入微球内部反应较为困难,乙酰基难以全部反应,乙酰基转化率超过100%的原因可能是发生了乙酰基的多取代副反应^[10],见下式:



虽然 Mannich 反应的副反应^[10]还可能有 Mannich 碱上的伯胺或仲胺再与过量的甲醛和乙酰化树脂缩合及 Mannich 碱上的伯氨基或仲氨基与过量的甲醛反应,但由于本实验中的胺和醛是过量的,所以前一种副反应不易发生;而后一种副反应因反应体系中胺和醛的量是等摩尔加入,没有过量的醛,也不易发生.由此可以推测最可能的副反应是 Mannich 碱的羰基 α 活泼氢原子与过量的醛和胺缩合,造成表现乙酰基转化率过高.最终产物应含有式(1)和(2)两种结构.

3.6 反应介质中水含量的影响

用甲醛溶液代替多聚甲醛,发现乙酰基转化率有所降低(见图4).笔者曾考虑到甲醛容易挥发而使实际浓度降低的因素,增加了甲醛溶液的相对用量,但乙酰基转化率几乎不增加甚至有所下降,可知甲醛溶液的用量并不是关键因素.进一步分析认为,甲醛溶液与多聚甲醛的差别在于是否有水,于是采取在多聚甲醛的反应体

系中添加水的方法,研究了反应介质中水含量(包含浓盐酸中的水)的影响,结果见表3.由表可见,乙醇介质中水的含量越多越不利于反应,其原因可能是:一般认为,在酸催化的 Mannich 反应历程中,胺与醛生成的中间体 *N*-羟甲基胺可进一步脱水形成碳正离子^[10,11],再与酸组分反应.水过多不利于反应中间体 *N*-羟甲基胺脱水形成碳正离子,从而影响 Mannich 反应的进行.

表3 介质中水含量对反应的影响
Table 3 Effect of water content in media on reaction

Content of water in media (%)	Acetyl loading of acetylated polystyrene (mmol/g)	Conversion of acetyl groups (%)	Weigh gain (%)
3.8	4.7	89.3	82.6
6.9	4.7	61.1	57.7
14.4	5.3	47.5	50.6
21.0	4.7	19.0	18.2
30.0	4.7	1.5	1.4
100	5.3	0	0

Note: Amino:aldehyde:acid:acetyl(mole ratio)=10:10:5:1, T=90, t=6 h.

3.7 胺酸比的影响

改变盐酸的加入量,研究了胺与盐酸的摩尔比的影响,结果见图 6. 由图可见,催化剂浓盐酸的加入量对乙酰基转化率有较大影响. 在胺醛比一定的条件下,胺:盐酸=3 时所获得的乙酰基转化率最高. 浓盐酸的作用是诱发 *N*-羟甲基胺生成碳正离子. 酸过少则不足以诱发足够多的 *N*-羟甲基胺碳正离子,过多则大量与胺基结合成盐,使之失去活性,不利于其与甲醛反应. 所以非均相 Mannich 反应体系有一个合适的酸度范围,既能使醛分子质子化,增加其进攻胺基的亲电性,又不致使四乙烯五胺成盐失活. 在此合适的酸度范围内,产物的乙酰基转化率最大.

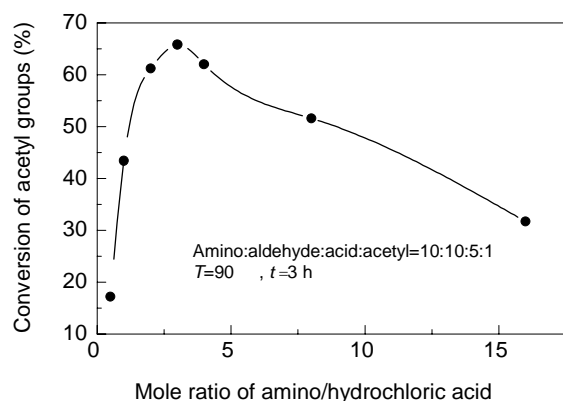


图 6 胺与乙酰基比对乙酰基转化率的影响

Fig.6 Effect of molar ratio of amino(aldehyde)/acetyl on conversion of acetyl groups

结合以上讨论,采用最佳反应条件为:胺:醛:酸:乙酰基(摩尔比)10:10:3.3:1, 100 反应 12 h,获得的氨基树脂氮含量可达 13.7 mmol/g,乙酰基转化率达 120%.

4 结论

(1) 以乙酰化 PS 微球、甲醛和四乙烯五胺为原料,在盐酸催化下进行 Mannich 反应,由增重率、IR、元素分析等方法判断产物为一种新型胺基树脂. 由热重分析可知,该胺基树脂在 180 以下是稳定的.

(2) 与均相 Mannich 反应不同,本文介绍的非均相反应,在胺和醛等摩尔并过量于乙酰基,且胺:醛:酸:乙酰基(摩尔比)为 10:10:3.3:1,反应温度 100 时,可达到最佳的结果. 在此条件下制备的胺基树脂氮含量可达 13.7 mmol/g (19.2%).

(3) 在最佳或接近最佳条件下,乙酰基转化率可超过 100%,其原因是发生了乙酰基 α -氢的多重取代.

(4) 乙醇介质中水量越多越不利于反应进行.

(5) 采用胺、酸与树脂先反应一段时间再加甲醛的加料方式,乙酰基的转化率较高;而采用各组分同时加料的方式得到的结果次之;采用胺、醛先反应一段时间再加入其它组分的方式获得的结果最低,但所获得的产物可减少希夫碱结构的生成.

参考文献:

- [1] Roland L, Millar J R. The Long Tragedy of CME [J]. Chem. & Ind., 1993, 4: 10-13.
- [2] Barrett J H, Heights C. Method of Preparing Anion Exchange Resins with Sulfuryl Chloride [P]. US Patent: 3812061, 1974-05-21.
- [3] 许辉,胡喜章. 聚苯乙烯阴离子交换剂的合成方法 [J]. 高分子通报, 1998, 4: 86-94.
- [4] Bayer E, Liu X N, Tallarek U, et al. Polystyrene-immobilized Poly(ethylene imine) Chains—A New Class of Graft Copolymers [J]. Polym. Bull., 1996, 37: 565-572.
- [5] 许辉,胡喜章. Friedel-Crafts 酰基化法制备聚苯乙烯阴离子交换树脂 [J]. 功能高分子学报, 1998, 11(4): 513-520.
- [6] 2000 年度国家自然科学基金化学科学部资助项目一览表 [J]. 高等学校化学学报, 2000, 11: 1782-1789.
- [7] 汪海萍,魏荣卿,刘晓宁,等. 双醛淀粉柔性固定木瓜蛋白酶的研究 [J]. 生物加工过程, 2004, 2(1): 21-25.
- [8] Liu X N, Bayer E, Xue G. Infrared Quantitative Study of Acetylation of Microspheres of Polystyrene [J]. Spectr. Lett., 1997, 30(2): 289-295.
- [9] 谢晶曦. 红外光谱在有机化学和药物化学中的应用 [M]. 北京: 科学出版社, 1987. 166.
- [10] 汪焱钢. 亲核加成反应 [M]. 北京: 高等教育出版社, 1994. 29-46.
- [11] 王道正. 曼尼希反应和曼尼希碱化学 [M]. 北京: 科学出版社, 1986. 24, 347-366.
- [12] 杨大成,章国林,杨宇,等. 对-甲苯乙酮与芳香醛和芳香胺的 Mannich 反应 [J]. 高等学校化学学报, 2000, 21(11): 1694-1696.

Preparation of a New Amino Resin by Mannich Reaction

ZHU Jian-xing, WEI Rong-qing, LIU Xiao-ning, BIAN Guo-jian, OUYANG Ping-kai

(Col. Life Sci. & Pharmaceutical Eng., Nanjing University of Technology, Nanjing, Jiangsu 210009, China)

Abstract: A new amino resin was prepared from acetylated polystyrene micro-beads, formaldehyde and tetraethylene pentamine by the Mannich reaction, which can be substituted for anion-exchange resin prepared from chloromethyl polystyrene resin and immobilization support of enzyme. Influencing factors such as molar ratio of materials, reaction temperature and time, feeding methods as well as water in ethanol medium were discussed. The optimum experimental conditions were gained as follows: tetraethylene pentamine:formaldehyde:hydrochloride:acetyl(mole ratio)=10:10:3.3:1, reaction temperature 100 , and reaction time 12 h. Under these experimental conditions, the product containing 13.7 mmol/g of nitrogen was obtained. The multi-substitution reaction of acetyl groups was also discussed.

Key words: acetylated polystyrene; mannich reaction; amino resin; anion-exchange resin; immobilization support of enzyme