

研究简报

含胺基功能性单体的聚合研究

VIII. N-丙烯酰-N'-甲基吡嗪的合成、
聚合及其聚合物的抗凝血性*

李福绵 王 林 丁一卫 冯新德

(北京大学化学系)

N-丙烯酰-N'-甲基吡嗪 (AMP), N-甲基丙烯酰-N'-甲基吡嗪 (MAMP) 是丙烯酰胺, 甲基丙烯酰胺的脂肪叔胺基 N-取代物. 聚丙烯酰胺是众所周知的医用水凝胶, 其 N-取代物也是甚多报道的生物相容性材料^[1]. 以脂肪叔胺基取代的丙烯酰胺, 除可期望其聚合物用作医用水凝胶外, 分子内所含的叔胺基可以作为氧化还原引发体系的组分来引发其自身, 或其它烯类单体如甲基丙烯酸甲酯的聚合^[2-7]. 本文合成了 AMP, MAMP, 并研究了 AMP 在过氧化二月桂酰 (LPO) 引发下的聚合动力学. 还用复钙法测定了聚 (N-丙烯酰-N'-甲基吡嗪) [P(AMP)] 等的抗凝血性.

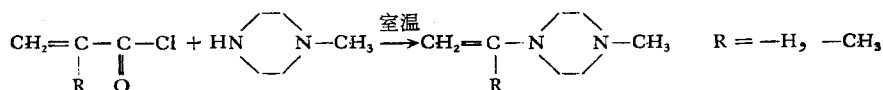
AMP 及 MAMP 是由 N-甲基吡嗪分别与丙烯酰氯, 甲基丙烯酰氯在室温下直接反应而得, 分别收集 98—100°C/1 毫米汞柱, 92—93°C/2 毫米汞柱馏分. N-甲基吡嗪系 Baker 出品, 用前蒸馏精制.

聚合动力学是用体积约为 4 毫升的膨胀计, 在 30—50 ± 0.1°C 的恒温槽中, 由体积收缩测得.

复钙法 (Recalcification method) 测定抗凝血性; 取 0.1 毫升加有抗凝剂的新采的狗血浆于涂有聚合物的小试管中, 在 37 ± 0.1°C 下熟化数分钟后, 加入 CaCl₂ 溶液, 观察纤维蛋白的形成时间^[8].

1. AMP, MAMP 的合成及表征

关于 AMP, MAMP 的合成及表征, 文献中仅是提及而无详细报道^[9]. 由于 N-甲基吡嗪自身就含有脂肪叔胺基, 为此, 在与丙烯酰氯等反应时, 不需另加诸如三乙胺等脂肪叔胺脱氯化氢. 反应完后, 经碱中和, 再以乙醚萃取即可.



由于 AMP, MAMP 极易吸水, 须以苦味酸盐的形式进行元素分析, 结果见表 1.

从 AMP, MAMP 与苦味酸所形成的复合物的元素分析值得知, AMP 苦味酸复合

* 1984 年 9 月 19 日收到.

表 1 AMP, MAMP 苦味酸盐的性状及元素分析

	性 状	熔 点 (°C)	元 素 分 析*		
			C%	H%	N%
AMP 苦味酸盐	桔黄色结晶	244—245	39.17 (39.24)	3.83 (3.30)	18.64 (18.31)
MAMP 苦味酸盐	黄色结晶	190—191	45.25 (45.34)	4.67 (4.79)	17.02 (17.63)

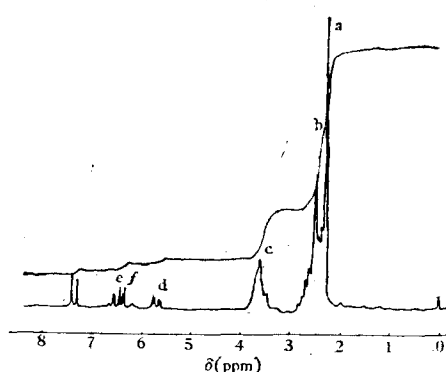
* 括弧内系理论值

物和 1:2 的复合物相当, 即 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{array} \text{CH}_3 \cdot 2\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3$; 而

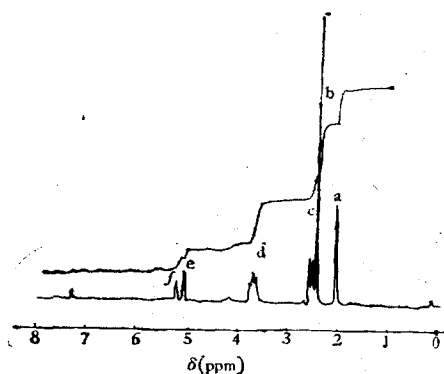
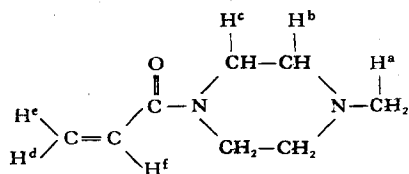
MAMP 苦味酸复合物的元素分析值和 1:1 复合物相当, 这很可能是 MAMP 的 α -甲基的空阻所致, 尚有待进一步研究. AMP 苦味酸复合物的熔点高于 MAMP 苦味酸复合物也证明前者是 1:2 复合物.

AMP, MAMP 单体极易溶于水, 均易溶于乙醇, 丙酮, 苯, 乙酸乙酯等有机溶剂, 不溶于冷的石油醚中.

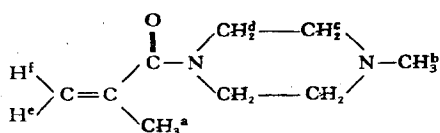
图 1 和图 2 分别是 AMP 和 MAMP 的核磁共振氢谱. 图 3 为 AMP 和 MAMP 的红外光谱图, 两者皆在 1650cm^{-1} 和 1610cm^{-1} 处分别出现 $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 和 $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 的特征吸收谱带, 在 1200cm^{-1} 出现吡嗪的 $\nu_{\text{C}-\text{N}}$ 吸收谱带. 图 4 是 MAMP 的质谱图, 其分子离子峰 M/e 为 168.

图 1 AMP 的 ^1H -NMR 谱图 (80MHz)

δ 值: a, 2.30 b, 2.40 c, 3.60
d, 5.70 e, f, 约 6.40

图 2 MAMP 的 ^1H -NMR 谱图 (80MHz)

δ 值: a, 1.90 b, 2.30 c, 2.40
d, 3.60 e, 5.00 f, 5.20



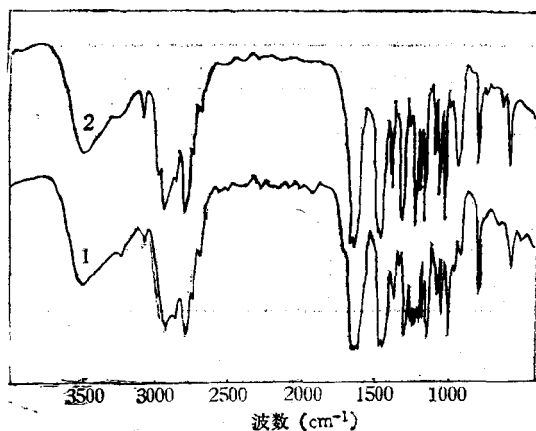


图3 AMP 和 MAMP 的红外光谱(液膜)
1, AMP 2, MAMP

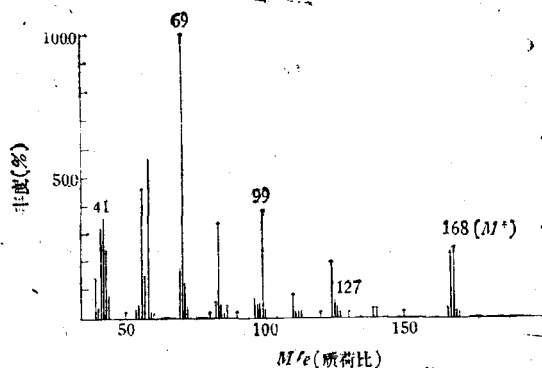


图4 MAMP 的质谱图 (15eV)

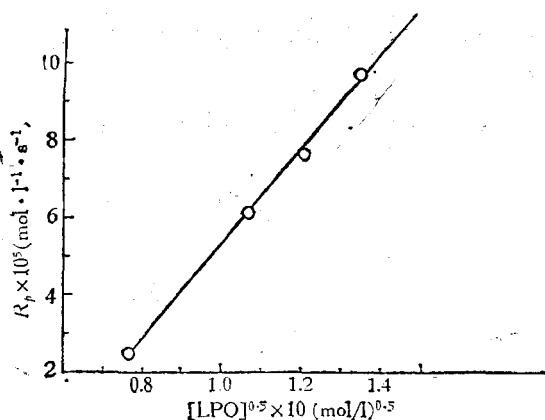


图5 R_p 与 $[LPO]^{0.5}$ 的关系

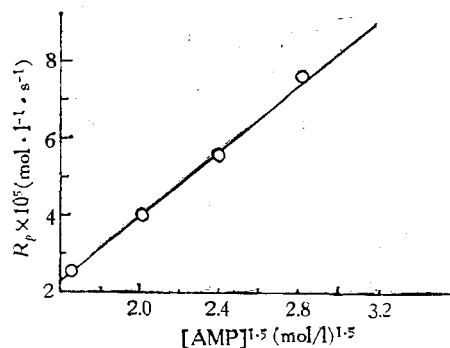


图6 R_p 与 $[AMP]^{1.5}$ 的关系

2. AMP 在 LPO 引发下的聚合动力学

LPO 浓度对反应速度 R_p 的影响

在 35℃, 以 DMF 为溶剂, 固定 AMP 的浓度为 2.00 摩尔/升, 在 1.83×10^{-2} — 0.76×10^{-2} 摩尔/升范围内改变 LPO 的浓度, 进行 AMP 的溶液聚合, 以 R_p 对 LPO 浓度的 0.5 次方作图, 得图 5 所示的直线, 表明 $R_p \propto [LPO]^{0.5}$ 。

AMP 的浓度对反应速度 R_p 的影响

在 35℃, 固定 LPO 浓度为 1.83×10^{-2} 摩尔/升, 在 2.00—1.40 摩尔/升范围内改变 AMP 的浓度进行 AMP 的溶液聚合, 以 R_p 对 AMP 浓度的 1.5 次方作图, 则得图 6 的直线, 表明 $R_p \propto [AMP]^{1.5}$ 。

因而以 LPO 引发 AMP 聚合的聚合速度方程可以表示为

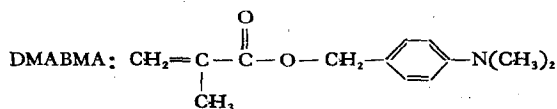
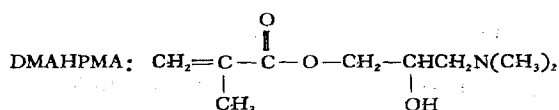
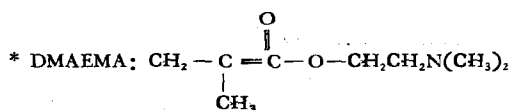
$$R_p = k_p [LPO]^{0.5} [AMP]^{1.5}.$$

温度对反应速度 R_p 的影响

固定 LPO 和 AMP 的浓度分别为 1.83×10^{-2} 和 2.00 摩尔/升, 在 30—50℃ 范围内

表 2 含叔胺基烯类单体在 LPO 引发下的聚合活化能 E_a

单 体*	DMAEMA	DMAHPMA	DMABMA	AMP
$E_a(\text{Kcal/mol})$	9.7	12.3	12.2	10.8
文 献	[3]	[2]	[4]	实 验 值



改变聚合温度, 以 $\log R_p$ 对 $1/T$ 作图所求出的聚合反应表观活化能为 10.8 千卡/摩尔。表 2 是文献上报道的几种含叔胺基的单体在 LPO 引发下的聚合活化能。

由于聚合反应能被自由基阻聚剂如对苯二酚等所阻聚, 聚合方程符合一般胺-过氧化氢引发的动力学方程式, 以及较低的聚合活化能, 说明 AMP 的脂肪叔胺基与 LPO 构成氧化还原引发体系引发 AMP 自身的聚合。

3. N-取代丙烯酰胺聚合物的抗凝血性

聚丙烯酰胺及其 N-取代的衍生物如 N, N-二甲基代丙烯酰胺等水凝胶由于其生物相容性可作为医用材料使用^[1]。我们用复钙法测定了 N-丙烯酰胺-N'-甲基吡嗪聚合物 P(AMP) 及 N-(4-N', N'-二甲氨基苯基)代丙烯酰胺聚合物 P(DMAPAA) 的抗凝血性, 见表 3。与玻璃比较, 这些取代丙烯酰胺的抗凝血性都有一定程度的提高。

表 3 取代丙烯酰胺的抗凝血性 (复钙法)

材 料	玻 璃	P(AMP)	P(DMAPAA)	P(AAm)	P(HEMA)
复钙时间(秒)	101	175	141		
T_s/T_g^*	1.00	1.73	1.40	1.03 ^[3]	1.12 ^[3]

* 材料的复钙时间与玻璃的复钙时间之比

参 考 文 献

- [1] Kepecek, J., Sprinel L., Bazilova, H., Vacik, J., *J. Biomed. Mater. Res.*, **1971**, 5(3), 197; **1973**, 7(1), 111.
- [2] 李福绵, 李燕燕, 申继民, 冯新德, 高分子通讯, **1981**, (6), 454.
- [3] 李福绵, 顾忠伟, 叶卫平, 冯新德, 高分子通讯, **1983**, (2), 110.
- [4] 李福绵, 叶卫平, 冯新德, 高分子通讯, **1982**, (5), 397.

- [5] 李福绵,叶卫平,冯新德,科学通报, 1983, 27(9), 533.
- [6] 李福绵,崔强,冯新德,高分子通讯, 1983, (5), 396.
- [7] 李福绵,王林,冯新德,高分子通讯, 1984, (3), 237.
- [8] Chen, W. Y., Yu, B. Z., Feng X. D., *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, 1982, 20, 547.
- [9] 竹本喜一,田伏岩夫,高分子医药,講談社, 1978, p. 6.

STUDIES ON THE POLYMERIZATION OF FUNCTIONAL MONOMERS CONTAINING AMINO-GROUP

VIII. Synthesis and Polymerization of N-acrylyl-N'-methyl-Piperazine, and the Antithrombogenicity of its Polymers

LI Fumian, WANG Lin, DING Yiwei and FENG Xinde

(Department of Chemistry, Peking University, Beijing)

ABSTRACT

Aliphatic tertiary amino-group N-substituted acrylamides, N-acrylyl-N'-methylpiperazine(AMP) and N-methacrylyl-N'-methyl piperazine(MAMP) were synthesized directly from N-methylpiperazine with corresponding acryl chlorides and characterized by the elementary analysis of their picrates, ¹H-NMR, IR and MS. AMP did not polymerize with benzoyl peroxide, but could polymerize with LPO. The rate equation of the polymerization was given as $R_p = K_p [AMP]^{1.5} [LPO]^{0.5}$ and the overall activation energy of this polymerization system was determined as low as 10.8 kcal/mol. The redox nature of LPO with the monomer itself had been suggested. The polymers of these N-substituted acrylamides display good antithrombogenicity tested by recalcification method.