

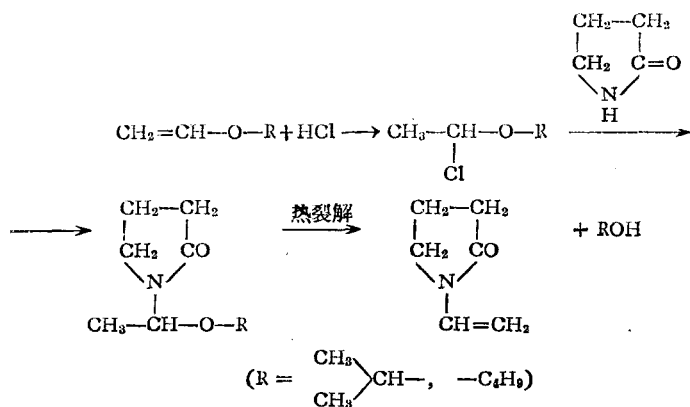
人 造 血 浆 的 制 备 I.

用間接乙烯基化法合成 *N*-乙烯基丁内酰胺*

李 忠 福

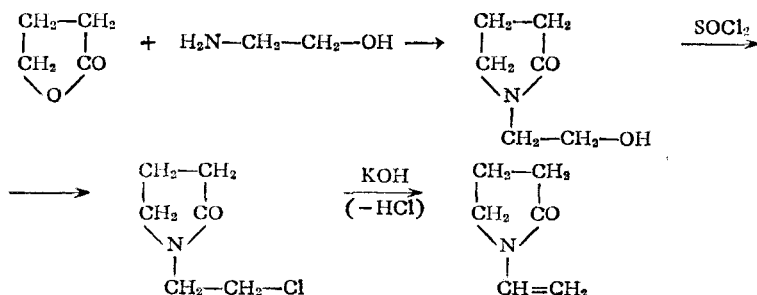
(成都工学院塑料及有机化学教研组)

合成血浆代用品——聚乙烯基丁内酰胺(ПВП)单体的方法相当多^[1]。用乙炔使丁内酰胺直接乙烯基化而得到 *N*-乙烯基丁内酰胺(ВП)的产率很好^[2,3]。但是反应必須在加压下进行。在不使用加压设备和压缩乙炔的条件下,可以采用間接乙烯基化的方法来合成 ВП。М. Ф. Шостаковский 曾用下述方法得到了 40% 左右的产率^[4]:



但是当 α -氯乙基醚类与丁内酰胺作用时生成的副产物相当多,而且在热裂时不一定都生成 ВП。当 R 为丁基时,得到 ВП 的产率約 40%; 当 R 为异丙基时,則得到异丙醇、丁内酰胺和不对称二(*N*, *N'* 丁内酰胺基)乙烷 $\left(\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CO} \\ | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \right) \text{N}- \right)_2 \text{CH}-\text{CH}_3$ 。

除上述方法外,还可以用丁内酯与氨基乙醇作原料,制得 β -羟乙基丁内酰胺,再与 SOCl_2 作用,最后脱去 HCl 而得到 ВП^[5]:



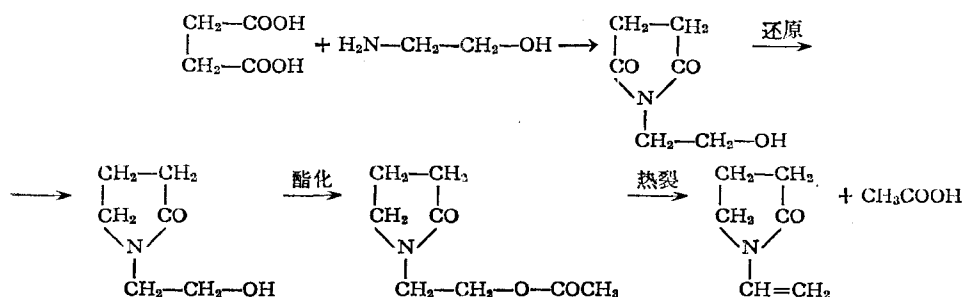
本文收到日期: 1959 年 10 月 26 日。

* 本文是在苏联专家 А. Ф. Николаев 的指导下进行的。此外还有王光祖、湯宗兰、駱美芹、叶作海、刘蜀华、唐荣保、賴秉仪、戴文榮等同志参加了具体的工作。

总产率据称为 43%。但是这一方法使用的原料丁内酯并不是容易得到的。

本文是研究用丁二酸和氨基乙醇作原料,在不使用压热釜和乙炔的情况下,用间接乙烯基化的方法合成 BП。丁二酸是用糠醛氧化成丁烯二酸(用氯酸钠作氧化剂)^[6],再用铅作阴极在硫酸溶液中进行电解还原^[7]而得到的。

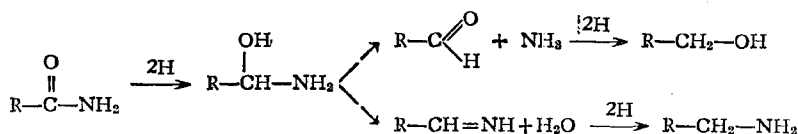
丁二酸与氨基乙醇在 160°C 的空气浴上加热 1 到 1.5 小时,至不再放出水汽后即得 β-羟乙基丁二酰亚胺^[8]。β-羟乙基丁二酰亚胺用电解还原法得到 β-羟乙基丁内酰胺;用乙酸酐使羟基酯化后在 560°C 进行热裂化而得到 N-乙烯基丁内酰胺。



关于以丁二酰亚胺和 N-烷基丁二酰亚胺用电解还原的方法制取丁内酰胺和 N-烷基丁内酰胺的工作,在文献中已有记载^[9-12],但是对于在 N-烷基上存有羟基的酰亚胺经还原成内酰胺后仍旧保留羟基(不使羟基被还原)的报导还没有。

很多研究工作^[9]都说明:丁二酰亚胺的还原(用化学方法或电解法)比它的 N-烷基衍生物困难些。Tafel 和 Stern 用铅阴极和 0.1 安培/厘米² 的电流密度,在 50% 的 H₂SO₄ 中,温度 26—31°C 使丁二酰亚胺还原成丁内酰胺,产率为 60%^[10]。Craig 在完全相同的条件下使 N-甲基丁二酰亚胺还原时得到产率为 80% 的 N-甲基丁内酰胺^[11]。Sakurai 用低得多的电流密度 (0.03 安培/厘米²) 和硫酸浓度 (10%),在铅阴极上 (温度 28°C) 使 10 克 N-乙基丁二酰亚胺还原,得到 6 克 N-乙基丁内酰胺^[12],产率为 68%。H. И. Гаврилов 和 A. В. Коперина 的工作^[13]证实了 N-烷基的效应,它使酰胺的还原作用更容易进行。这些事实说明:我们有可能在比较缓和的条件下使 β-羟乙基丁二酰亚胺还原成 β-羟乙基丁内酰胺而不还原羟基。

A. В. Коперина 的工作^[14]指出:酰胺还原时可能有两个反应方向:



温度和阴极溶液的浓度是影响反应方向的主要因素。在还原苯甲酰胺时发现:阴极溶液中酰胺浓度过大和过度冷却时就使还原反应的速度减慢,以致生成醛的方向为主;如果温度不低于 10°C 同时电流密度较低 (0.024 安培/厘米²) 则 C₆H₅-CH₂-NH₂ 的产率可达 95%。但是 N-烷基丁二酰亚胺还原的历程不可能和酰胺相同,因为在 N 上没有 H 原子。很明显,还原反应是直接羰基上进行的:两个氢原子和羰基上的氧化合生成 H₂O,另外两个氢原子代替了氧的位置^[13]。因此,在同一分子中具有羰基和羟基时,可以在不影响羟基的情况下使容易还原的羰基变成亚甲基。Read 和 Fletcher 的工作证实了这一点^[15] (他使羟基酮的羰基还原成亚甲基而不还原羟基)。

在我们的实验室里,用 10—30% 的 H₂SO₄ 作阴极溶液,在铅阴极上用 0.03—0.1 安培/厘米² 的电流密度使 β-羟乙基丁二酰亚胺在 30—35°C 还原成 β-羟乙基丁内酰胺时,得到了 50—

68% 的产率。温度太高时酰胺容易水解,温度太低时还原反应不易进行。

关于以 β -羟乙基丁内酰胺直接脱水制取 N -乙烯基丁内酰胺的问题在文献中没有报导,一般都是先把羟基换成氯(与 SOCl_2 作用),然后再脱氯化氢^[5]。A. Ф. Николаев 在合成 N -乙烯基化合物时^[8]是先利用乙酸酐使丁二酰亚胺、邻苯二甲酰亚胺和萘二甲酰亚胺的 β -羟乙基衍生物的羟基酯化,然后再热裂,得到的乙烯基衍生物的产率很高(90%以上)。A. Ф. Николаев 曾经试验过用一般的脱水剂(如浓硫酸、磷酸酐、 Al_2O_3 等)使 β -羟乙基丁二酰亚胺脱水,据告效果不好^[16]。我们对于 β -羟乙基丁内酰胺是采用 A. Ф. Николаев 的方法:先酯化再裂化,得到的 N -乙烯基丁内酰胺产率为 62%。

实 验 部 分

丁二酸的制备^[6,7] 在配有搅拌器、冷凝器和温度计的 1000c. c. 三颈瓶中装入 224 克 NaClO_3 、500c.c. H_2O 和 1 克 V_2O_5 。在搅拌下升温至 75°C 然后加入少许糠醛(约 5c.c.)。当猛烈反应开始时再从冷凝器口滴加 100 克糠醛。控制加料速度,使反应不致过于猛烈因而反应物冲出容器。加完后在水浴上维持 75°C 约 5 小时,然后在室温下静置过夜。滤出的粗产物用少量冷水洗涤后在 1N 的 HCl 中重结晶(滤液中还含有少量丁烯二酸蒸发后可回收)。

丁烯二酸的还原是在铅电极上进行的。阴极为铅柱,面积 150cm^2 ; 阳极为铅板,面积 330cm^2 , 围在阴极四周。阴极与阳极间不必用多孔隔膜。电解液的组成是: 58 克丁烯二酸溶于 900c.c. 热水中, 后加入 27 克 H_2SO_4 在 100c.c. H_2O 中的溶液。电流密度 0.05 安培/厘米²。还原反应在 85°C 的温度下进行(不断搅拌), 还原时间约 5 小时。反应完成与否可用 KMnO_4 溶液来检查: 当电解液不使 KMnO_4 退色时即可停止通电。将电解液过滤, 蒸发至 100c.c. 后冷却。滤出晶体后再蒸发滤液, 再冷却。两次所得产率为 85%。熔点 $179-181^\circ\text{C}$ 。

β -羟乙基丁二酰亚胺的合成^[8] 按照 A. Ф. Николаев 的方法使丁二酸与氨基乙醇缩合。在 500c.c. 烧瓶内加入 118 克(一克分子)丁二酸, 然后加入 60c.c. (61 克, 一克分子)氨基乙醇。在空气浴上加热(160°C) 60—90 分钟至不再放出水汽为止。冷却后得到浅黄色的晶体, 减压蒸馏($178^\circ\text{C}/5\text{mm}$)后得无色晶体。产率为理论值的 95%。

β -羟乙基丁内酰胺的制备^[10,12] 还原反应在纯铅制成的杯形阴极中进行(高 120mm 内径 85mm 见图 1)。阴极内放入外径为 60mm 的素烧瓷杯; 杯内安放铅质阳极。电解时阳极和阴极都用水冷却。

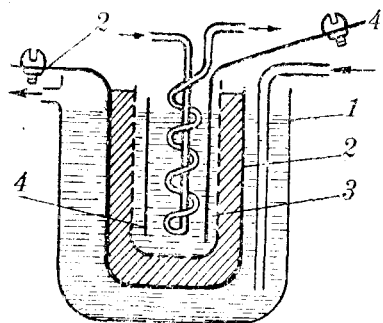


图 1 电极还原的装置

- 1——冷却水槽;
- 2——杯形阴极(铅);
- 3——素烧瓷筒;
- 4——筒形阳极(铅)。

将 β -羟乙基丁二酰亚胺(0.1—0.5 克分子)用硫酸(10—30%)溶解, 配制成 5—30 克/100c.c. 的溶液。将此溶液倾入阴极内, 使阴极有效面积与阴极溶液体积之比为 1:1。在素烧瓷杯内倾入 20% H_2SO_4 作阳极液, 使阳极液面与阴极液面相平。用 0.05—0.1 安培/厘米² 的电流密度进行还原; 还原时间按每克分子用电 20—30 法拉计算。还原温度在 $25-35^\circ\text{C}$ 之间。

每次还原前必须用 10% H_2SO_4 按照 Tafel 的方法处理电极^[17], 使阴极表面上留有一层褐色的氧化铅。如果电极不经处理, 则还原反应进行很慢, 甚至不进行。

还原反应完成后, 用 Na_2CO_3 小心中和阴极液, 使 $\text{pH} = 6.5 \sim 7$ (用甲基红溴麝香草酚蓝混合指示剂)。在减压下, 50°C 左右蒸去水, 然后在更低的压力下蒸出还原产物, 收集 $140-170^\circ\text{C}/8-10\text{mm}$ 的

馏分,第二次精馏时收集 145—160°C/3mm 的馏分, $n_D^{20} = 1.4938$.

表 1、2、3 所列实验结果.

表 1 硫酸浓度对产率的影响

(电流密度 0.07 安培/厘米², 每克分子用电 20 法拉; 温度 30°C 左右; 还原物 0.25 克分子)

实验编号	硫酸浓度	产率(%)
1	10	65
2	20	64
3	30	67

表 2 通电时间与产率的关系

(电流密度 0.09 安培/厘米²; 硫酸浓度 30%)

实验编号	每克分子用电(法拉)	产率(%)
1	20	55
2	30	53

表 3 电流密度与产率的关系

(硫酸浓度 30%; 每克分子用电 20—30 法拉)

实验编号	电流密度(安培/厘米 ²)	产率(%)
1	0.03	54
2	0.05	58
3	0.06	67.5
4	0.07	64
5	0.09	53
6	0.10	49

混合物微沸 5 小时(沙浴)后在减压下分馏,先蒸出乙酸及酐(50mm, 70°C 以下),然后在 8mm 下收集 120—170°C 的馏分. 第二次蒸馏时收集沸点范围: 150—170°C/8mm, 产率为理论值的 90%. 元素分析结果: $C_8H_{13}O_3N$

测得 C 54.63%, H 7.93%

计算值 C 56.14%, H 7.60%

N-乙烯基丁内酰胺的合成 酯化产物以每分钟 44 滴的速度从滴液漏斗中滴入热至 560°C 的反应管中; 管长 450mm, 内径 20mm, 倾斜 20°. 裂化产物收集在两口瓶中, 瓶的一口与裂化管相接, 另一口接冷凝器(见图 2). 得到的深棕色冷凝物在减压下进行蒸馏. 在 50mm 70°C 以下蒸出乙酸, 然后在更低的压力下蒸出 BII. 第二次精馏时收集 100—106°C/8mm 的馏分. 产率达 62%.

BI 的聚合 新蒸馏的单体 (70—80°C/4mm) 配制成 40% 的水溶液, 热至 75°C 时加入单体重量 0.5% 的 H_2O_2 (30%) 及 0.5% 的氨 (25%) 进行聚合^[13]. 五小

由表 1 可以看出, 当电流密度不太大时, H_2SO_4 浓度 (10—30%) 对产率的影响不大. 在我们的实验室中, 如电流密度为 0.05 安培/厘米², 则 H_2SO_4 浓度不能低于 10%, 以保证足够的电流强度. 高于 30% 的 H_2SO_4 没有必要, 因为这只会使中和时费更多的 Na_2CO_3 .

Sakurai 用 0.03 安培/厘米² 的电流密度还原 N-乙基丁二酰亚胺时, 每克分子用电 29.9 法拉^[12]. 表 2 说明, 用 0.09 的电流密度时, 每克分子用电超过理论量 (每克分子 4 法拉) 五倍以上, 再增加电量时对产率的影响不大. 而 Tafel 用 0.1 的电流密度还原丁二酰亚胺时每克分子只用 10 法拉^[10], 因此还原时的电量还可以减少, 即是还原时间还可以缩短.

在我们的实验室中, 最高产率是在下列条件下得到的: H_2SO_4 浓度 30%, 电流密度 0.06 安培/厘米², 每克分子用电 20 法拉, 温度 30—35°C, 开始电解时被还原物的浓度为 20 克/100c.c.. 在这样的条件下, β -羟乙基丁内酰胺的产率为理论值的 68%.

β -羟乙基丁内酰胺的酯化^[8] 参照 A. Ф. Николаев 的方法, 用 1 克分子 β -羟乙基丁内酰胺 (沸点 150—170°C/3mm) 比 2 克分子乙酸酐的比例.

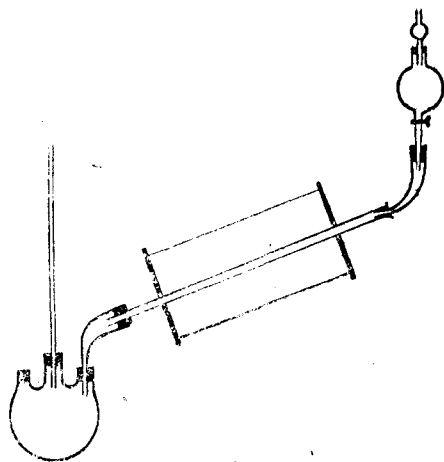


图 2 裂解的装置

时将反应混合物溶于乙醇中,然后用乙醚使聚合体自溶液中沉淀出来。得到浅黄色易溶于水的物体。测得 K 值(Fikentscher 粘度常数)为 55。

結 論

1. 在 30—35°C 用 0.06 安培/厘米²的电流密度,于 30%的 H_2SO_4 中使 β -羟乙基丁二酰亚胺在鉛阴极上还原成 β -羟乙基丁内酰胺,产率可高达 68%。

2. 在上述条件下进行电解还原时,每克分子 β -羟乙基丁二酰亚胺用电 20 法拉,但是还有可能减少用电量,即是减少还原时间。

3. 利用酯化然后在 560°C 裂解的方法使 β -羟乙基丁内酰胺脱去一分子水而得到 N -乙烯基丁内酰胺。裂解产率为 62%。

4. 不用乙炔进行直接乙烯基化,从丁二酸与氨基乙醇用間接的方法合成了 BII。在 H_2O_2 的引发下进行溶液聚合,得到了 K 值为 55 的聚乙乙烯基丁内酰胺。

参 考 文 献

- [1] 李忠福,即将在分子通訊发表。
- [2] М. Ф. Шоестаковский, Изв. АН СССР, ОХН, 682; 690 (1952).
- [3] 同上, 1457 (1957).
- [4] 同上, 516 (1959).
- [5] B. Puctzeer, L. Katz and L. Horwitz, J. A. C. S. 4959 (1952).
- [6] Vogel, Practical Org. Chem., 3rd edition, 1956, p. 463.
- [7] I. E. C. 17, 306 (1925); Trans. Electrochem. Soc., 96, 353 (1949); 华厚城, 化学世界, № 1, 43 (1959).
- [8] А. Ф. Николаев и С. Н. Ушаков, Изв. АН СССР, ОХН, 1235 (1957).
- [9] A. Ladenberg, Ber. 20, 2215 (1887); J. Shnick, Ber. 32, 952 (1899); E. Späth, Monatsh. 50, 349 (1928); Sakurai, Bull. Chem. Soc. Japan, 10, 311 (1935).
- [10] Tafel und Stern, Ber., 33, 2226 (1900).
- [11] Lyman C. Craig, J. A. C. S., 55, 297 (1933).
- [12] Sakurai, Bull. Chem. Soc. Japan, 11, 42 (1936).
- [13] Н. И. Гаврилов и А. В. Коперина, ЖОХ, 9, 1394 (1939).
- [14] А. В. Коперина и М. М. Ключарена, ЖОХ, 11, 51 (1941).
- [15] Read and Fletcher, Trans. Electrochem. Soc., 47, 93 (1925).
- [16] А. Ф. Николаев 在指导本文时的談話 (未发表的工作)。
- [17] Ш. Свэн, Электрохимические методы получения органических соединений, Издательство иност. литературы, 1951, стр. 25; Tafel, Ber., 33, 2209 (1900).
- [18] М. Ф. Шоестаковский, Изв. АН СССР, ОХН, 896 (1959); 1457 (1957); Modern Plastics, 23, № 3, 157 (1945).