

以聚苯乙烯树脂为载体的缩硫醛大环螯合树脂的合成和性能研究*

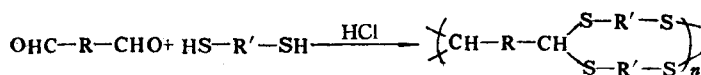
孙 强 张金兰 徐纪平

(中国科学院长春应用化学研究所)

摘 要

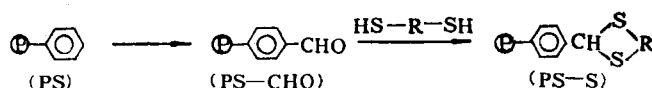
以大孔聚苯乙烯树脂为载体,合成了具缩硫醛大环的螯合树脂。它对 Hg^{2+} 的络合容量可达 $30-60\text{mgHg}^{2+}/\text{g}$ 树脂,比对 Ca^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 等金属离子的络合容量高数百倍。它能够使因汞中毒而失活的脲酶恢复活力的能力优于巯基树脂及通用阴离子交换树脂。有可能作为口服的高分子解汞毒药物。

至今文献报道的缩硫醛大环螯合树脂都是缩聚型产物^[1,2],其基本结构为:



产物对 Hg^{2+} 和 CH_3Hg^+ 的络合容量比对 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 和 Cd^{2+} 等金属离子要高数十倍。它可能用作口服解汞毒药物,起到切断汞在生体内代谢过程中的肝肠循环的作用,而又不致因排出人体所必须的其它金属离子,导致有害副作用。但是,由于缩聚产物分子间的交联结构及比表面积小,其络合容量低,仅 $2-6\text{mgHg}^{2+}/\text{g}$ 树脂。

本文合成了以聚苯乙烯树脂(PS)为骨架的缩硫醛大环螯合树脂(PS-S)。其对 Hg^{2+} 络合容量可达 $30-60\text{mgHg}^{2+}/\text{g}$ 树脂。合成路线如下:



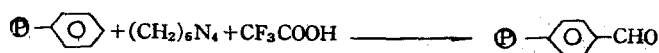
并进一步研究了其络合性能及对汞中毒巯基酶解毒能力。

实 验 部 分

1. 醛基化聚苯乙烯树脂(PS-CHO)的合成

(1) 直接醛化法^[3]

* 1983年3月26日收到。

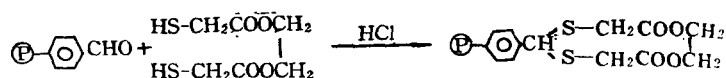


将 1g 聚苯乙烯树脂, 2g 六次甲基四胺及 10ml 三氟乙酸, 在氮气下 90℃ 反应 24h, 反应结束后, 经水洗, 再用二氧六环、丙酮、乙醇洗涤, 50℃ 真空干燥过夜。

(2) 氯甲基化聚苯乙烯树脂 DMSO 氧化法^[4,5]

4.5g 氯甲基聚苯乙烯树脂(含氯量 3.9meq/g) 1.9g NaHCO_3 及 30ml DMSO 在 155℃ 反应 6h, 经充分洗涤, 100℃ 真空干燥过夜。

2. 聚苯乙烯基大环缩硫醛整合树脂 (PS-S) 的合成



取 PS-CHO 树脂 0.5 克, 加入 1 ml 乙二醇二巯基乙酸酯^[3](或其它巯基乙酸酯)及 2ml 浓盐酸, 常温搅拌 3h, 放置过夜。之后用水洗产物到中性, 再用乙醇、丙酮洗, 并用无水乙醇抽提 48h, 50℃ 真空干燥过夜。

3. 分析部分

(1) PS-CHO 醛基含量系先将 PS-CHO 与盐酸羟胺进行肟化反应, 再对产物元素分析定氮, 由氮含量推算而得^[6]。(2) PS-S 树脂含缩硫醛大环的量亦由其元素分析含硫量判定。(3) 树脂对 Hg^{2+} 的静态法络合容量测定, 系根据不同树脂的络合容量范围, 称取 0.015—0.050g 树脂与浓度为 0.1mg Hg^{2+} /ml 的氯化汞水溶液 10ml 共同振荡 1h, 再用 F732 测汞仪测定溶液中残余汞含量推算之。树脂用量对测定结果有影响, 同一系列的对比实验应采用相同树脂用量。(4) 动态法测定络合容量, 系将所测树脂装入柱中, 通入氯化汞水溶液, 定量收集流出液并测定汞浓度, 推算络合容量。

结果与讨论

1. 不同结构聚苯乙烯树脂的醛基化

不同结构 PS 树脂醛基化产物的 IR 谱分析表明(图 1), 大孔型 PS 树脂易于直接醛化, 图中 1680 cm^{-1} 处有醛基吸收峰出现, 醛基含量为 0.70meq/g。而凝胶型 PS 树脂不易直接醛化, 但易于经氯甲基化后经 DMSO 氧化引入醛基 (1690 cm^{-1}), 醛基含量为 0.79 meq/g。

2. 缩硫醛化反应

(1) 小分子模型化合物 将苯甲醛与乙二醇二巯基乙酸酯在浓盐酸催化下起缩硫醛化反应, 产物的 IR 谱中, 表示 —SH 基的 2560 cm^{-1} 吸收峰微弱, 而 MS 谱中可见微弱的 M/E506 峰及很强的 M/E296 峰, 因此产物主要组份见为 1 而含 SH 基的组份 2 含量很少。

(2) PS-CHO 的缩硫醛化反应 图 2 表明, PS-CHO 树脂缩硫醛化生成 PS-S 树脂后醛基吸收峰消失, 而产物中的酯基吸收峰(↑所示)出现。如反应中不加盐酸催化, 则反

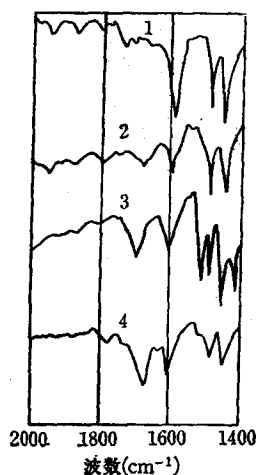


图1 不同结构聚苯乙烯树脂醛基化产物 (PS-CHO) 的红外光谱比较

1. 凝胶型, 交联度 6%, 直接法; 2. 凝胶型, 交联度 2%, 直接法; 3. 凝胶型, DMSO 法; 4. 大孔型, 直接法。

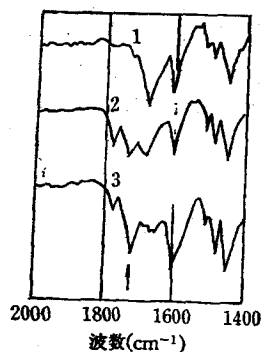
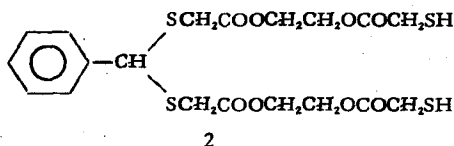
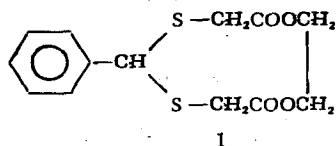


图2 醛基化大孔聚苯乙烯树脂缩硫醛化产物的红外光谱分析

1. 醛基化大孔聚苯乙烯; 2. 缩硫醛化未加盐酸催化产物; 3. 缩硫醛化加入盐酸催化产物。

应不完全。这也符合缩硫醛化反应的特征。



(3) 不同骨架结构 PS-S 树脂的性能比较 我们选用了四种不同孔径和比表面积的大孔型 PS 树脂及两种不同交联度的凝胶型 PS 树脂, 经两种不同方法醛基化, 再缩硫醛化而合成一系列 PS-S 树脂, 并测定了它们的静态和动态对汞络合容量 (表 1)。大孔型 PS-S 树脂的络合容量远大于凝胶型 PS-S 树脂的络合容量, 当孔径为 100—1000 Å, 比表面积约 100 M²/g 时, 络合容量有最佳值。比表面积较大时络合容量增加是合理的, 但表面积太大时孔径变小, 有碍金属离子的自由渗入微孔内。

表 1 不同骨架结构 PS-S 树脂络合性能比较

树脂类型	孔径及网路疏密 (Å)	交联度 (%)	比表面积 (M ² /g)	醛化方法	树脂含硫量	Hg ²⁺ 络合容量 (mgHg ²⁺ /g)	
						静态法*	动态法
大孔型	2000—4000	40	10—20	直接法	5.67	38.7	55.6
	1500—2000	40	40—50	直接法	3.70	48.7	
	100—1000	40	~100	直接法	2.60	64.9	
	50—100	40	350—380	直接法	3.50	45.9	
凝胶型	稀网络	2	<0.1	直接法	1.05	~0	0.73
	密网络	6	<0.1	直接法	0.20	~0	~0
	密网络	6	<0.1	DMSO 氧化法	5.66	1.7	8.0

* 表中静态法测定系采用 0.015g PS-S 树脂与浓度为 0.1mg Hg²⁺/ml 的 HgCl₂ 水溶液振荡 1h 后测定结果。

表 2 由不同巯基化合物制得的 PS-S 树脂络合 Hg^{2+} 容量

巯基化合物	PS-S 含硫量(%)	络合容量 (mg Hg^{2+} /g)	
		静 态 法	动 态 法
巯基乙酸	2.64	31.6	68.6
巯基乙酸乙酯		25.8	69.0
乙二醇二巯基乙酸酯	5.67	29.6	55.6
丁二醇二巯基乙酸酯	4.40	31.6	70.2
季戊四醇四巯基乙酸酯	5.78	30.8	156.0
乙硫醇	2.18	27.6	
缩聚型含硫大环螯合物	28	2.5	17.0

(4) PS-CHO 与不同巯基化合物所合成的 PS-S 树脂的络合容量如表 2 所示, 由不同巯基化合物所合成的一系列 PS-S 树脂的络合容量都相近, 说明含硫环的大小对络合影响不大, 这一点与文献中^[2]对缩聚型产物的结论是一致的。为了进行比较, 表 2 中列入了缩聚型大环缩硫醛螯合树脂的络汞容量, 它的含硫量很大, 但络合容量反而低得多, 说明在 PS-S 中的一 S 一络合部位要比在缩聚型树脂中利用的充分得多。

3. 大孔 PS-S 树脂络合性能

图 3 所示为动态法络合性能, 从洗脱曲线可见, Hg^{2+} 和 PS-S 树脂络合得很牢固, 要很浓的盐酸(9:2)才能顺利洗脱。

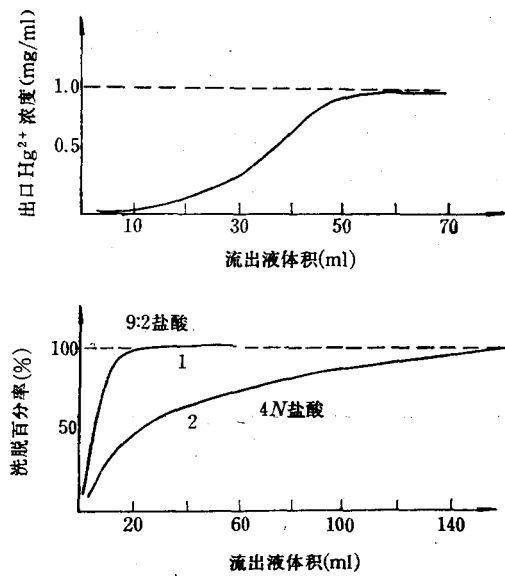


图 3 PS-S 树脂动态络合 Hg^{2+}
 上图：柱络合曲线； 下图：柱洗脱曲线。

PS-S 树脂在柱上经络合, 洗脱反复操作十次后, PS-S 柱的络合容量没有改变, 可见树脂稳定性好。

表 3 表明, 大孔 PS-S 树脂对 Hg^{2+} 有特异的选择络合性能。

表 3 PS-S 树脂对不同金属离子络合能力的比较

金属离子	络合容量 (mgHg ²⁺ /g)		缩聚型含硫大环树脂 络合容量范围 (mgHg ²⁺ /g)
	静 态 法	动 态 法	
Pb ²⁺	0.13	0.08	0.16—2.40
Co ²⁺	0.89	0.62	
Cd ²⁺	0.38		0.04—0.60
Zn ²⁺	0.05		
Ca ²⁺	0.01		0.02—0.05
Hg ²⁺	31.6	68.0	0.50—6.20

4. PS-S 树脂对汞中毒巯基酶的解毒试验

汞使巯基酶中毒失活是生物体汞中毒的重要机制之一。汞和蛋白质巯基的结合也往往和其它汞中毒机制相关。解毒药物使汞中毒巯基酶活力恢复的能力越强，也说明它使汞从蛋白质巯基上脱除的能力越强。

我们选择尿酶来进行本实验^[7]，它易于从大豆中提取，能特异地使尿素分解为氨。其活力大小是用氨量法测定的^[8]。首先向尿酶提取液中加入适量的氯化汞水溶液，恰使其活力完全丧失。之后分别加入不同络合剂，观察它们使失活尿酶恢复活力的百分率。表 4 所示为，当一定量 PS-S 树脂使汞中毒尿酶活力恢复达 100% 时，等重量其它络合剂在相同条件下使尿酶活力恢复的百分率。结果表明，大孔 PS-S 树脂显示了很强的解毒能力。看来缩硫醛键中双取代的硫原子配位能力高于巯基中单取代的硫原子。另一方面树脂的大孔结构有利于含硫功能团与酶分子接触，值得指出表面积很大孔径较小的 PS-S 树

表 4 不同络合剂对汞中毒尿酶的解毒作用

络 合 剂	络合容量 (mgHg ²⁺ /g)	尿酶活力恢复百分率
大孔 PS-S	32	100
磺酸型阳离子交换树脂	200	7.8
季胺盐型阴离子交换树脂	190	0.0
巯基棉	33	75.0
巯基树脂(南开大学)	35	5.2
Sumichelate Q-10R	34	0.0
凝胶型 PS-S	1.7	0.0

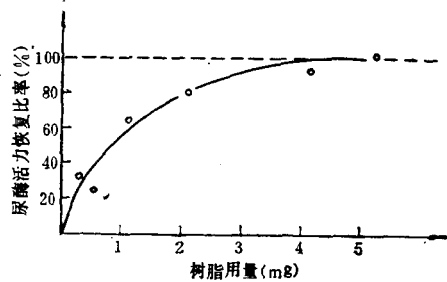


图 4 PS-S 树脂用量与尿酶活力恢复比例关系
尿酶提取液用量: 10ml, Hg²⁺ 加入量: 20μg

脂,其恢复尿酶活力的能力只有 71%,显然由于尿酶分子尺寸较大,不易渗入较小孔径的缘故。大孔 PS-S 树脂用量与解毒能力大小之间呈现图 4 所示关系。

以大孔聚苯乙烯树脂为骨架使缩硫醛大环螯合树脂的络合容量提高到了可以实用的水平。它对汞中毒巯基酶的解毒能力强,表明其不仅可用作螯合树脂,而且可能发展成为口服解汞毒药物。在本工作基础上,我们进一步合成了一种以水溶性大分子为载体的缩硫醛大环螯合剂,并通过动物实验,对其本身的解毒性、解汞毒能力以及在动物体内的代谢和排汞作用进行了研究,结果表明,它可能成为一种副作用很小的口服解汞毒药物^[9]。

致谢: 大孔聚苯乙烯树脂及其结构参数是由吉林大学化学系沈家聪教授和边凤兰同志提供的,谨此致谢。

参 考 文 献

- [1] Nyssen, G. A., Jones, M. M., Jernigen, J. D., Harbison, R. D. and MacDonald, J. S., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1977, 39, 1889.
- [2] 闻久绵、陈晔、徐纪平,中国科学院长春应用化学研究所集刊, 1982, 第19集, 117页.
- [3] Duff, J. C., *J. Chem. Soc.*, 1941, 547.
- [4] Frechet, J. M. and Schuerch, C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, 93, 492.
- [5] Frechet, J. M. and Genevieve, P., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1975, 225.
- [6] Farall, M. J. and Frechet, J. M., *J. Org. Chem.*, 1976, 41, 3877.
- [7] Sumner, J. B., Gralen, N. and Eriksson-Quensel, I. B., *J. Biol. Chem.*, 1938, 125, 37.
- [8] 张龙翔、张庭芳、李令媛编,“生化实验方法和技术”,人民教育出版社, 1981, 145页.
- [9] 孙强、徐纪平、才淑霞、张兴臣、马学严、刘德宣、程玉华、金凤鸾,应用化学, 1983, (1), 28.

SYNTHESIS OF POLYSTYRENE-SUPPORTED MACROCYCLIC MERCAPTAL CHELATING RESIN AND ITS PROPERTIES

SUN Qiang, ZHANG Jinlan and XU Jiping

(Changchun Institute of Applied Chemistry, Academia Sinica, Changchun)

ABSTRACT

Chelating resin with macrocyclic mercaptal group supported on macroporous polystyrene beads was synthesized, which showed good selectivity to Hg^{2+} : its complexing capacity amounted to 30—60 mg Hg^{2+} /g resin, two orders of magnitude greater than for other metal ions such as Ca^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} etc. This resin could restore the activity of urease which had been deactivated by poisoning with Hg^{2+} . Its restoring power was far better than mercapto-resin and common anionic exchange resins. It showed some promise for use as an oral polymeric detoxifying drug for mercury poisoning.