

中极性高交联大孔吸附树脂的合成及其对 绞股蓝皂甙的吸附性能*

马建标 李建敏 史作清 何兰龄 何炳林

(南开大学高分子化学研究所, 天津, 邮政编码: 300071)

摘 要

二乙烯苯分别与甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸甲酯、顺丁烯二酸二甲酯、乙酸烯丙酯、丙烯腈、甲基乙烯基甲酮和N-乙烯基吡咯烷酮进行悬浮共聚合, 制备了一系列交联度为40%的大孔吸附树脂。并表征了这些树脂的结构, 测定了树脂对绞股蓝皂甙的吸附量。结果说明, 所用单体的极性等因素对树脂的孔结构及吸附量有重要影响。

关键词 高交联树脂、吸附剂、绞股蓝皂甙

绞股蓝皂甙是从葫芦科植物绞股蓝中分离出的一系列达玛烷型三萜皂甙, 具有抗癌、抗衰老、抗疲劳、抗溃疡、降血压、降血脂和减少糖皮质激素副作用等多种药理活性^[1], 可作为保健食品添加剂和治疗药物应用。因此, 我们研究了绞股蓝皂甙的提取纯化技术^[2]。分析绞股蓝皂甙的结构特征, 可以发现其皂甙元为达玛-24-烯的多元醇, 具有较强的疏水性; 联于甙元 3 β 位和 20S 位的糖基为单糖、二糖或者三糖, 具有亲水性^[3]。根据这些特点, 我们利用糖基的亲水性用水提取绞股蓝粗粉, 然后用苯乙烯型吸附树脂通过树脂表面与甙元之间的疏水作用从提取液中吸附富集绞股蓝皂甙, 从而与其它化学成份分离。但吸附研究说明, 交联聚苯乙烯树脂存在下列缺点: (1) 疏水性太强, 水难以润湿, 吸附操作比较困难; (2) 由于吸附过程与解吸过程所用溶剂不同, 树脂的溶胀度有很大变化, 不利于重复操作。我们认为, 在树脂中引入中极性基团, 可改善树脂的亲水性; 增加交联度, 可减小树脂在不同溶剂中的溶胀度变化。因此, 我们使不同极性的单体与工业二乙烯苯共聚合, 合成了交联度为 40% 的中极性大孔吸附树脂 I—VII (结构如图 1 所示), 并研究了单体极性对树脂孔结构及吸附量的影响。

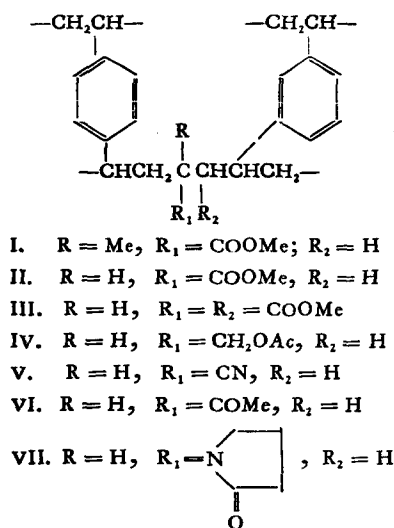


图 1 树脂 I—VII 的结构示意图

* 1990 年 7 月 14 日收到; 国家自然科学基金资助课题。

实 验 部 分

1. 试剂与仪器

工业二乙烯苯为上海高桥化工厂产品, 含量 46.7%。甲基丙烯酸甲酯 (AR)、丙烯酸甲酯 (AR) 和丙烯腈 (CP) 为天津化学试剂二厂产品。甲基乙烯基甲酮 (CP) 和 N-乙基吡咯烷酮 (CP) 为进口试剂。顺丁烯二酸二甲酯由顺丁烯二酸酐和甲醇制备, 沸点 200℃。乙酸烯丙酯由乙酐和烯丙醇制备, 沸点 103℃。

红外光谱用 Nicolet 5DX 红外光谱仪测定, 溴化钾压片。比表面用 ST-03 型表面孔径测定仪测定, N_2 为工作气体, H_2 为载气。高效液相色谱用 Beckman 344 型梯度液相色谱仪进行实验, 紫外检测器检测。

2. 树脂的合成

0.25—0.5 克聚乙烯醇和 25 克氯化钠溶于 500 毫升蒸馏水中。85.65 克工业二乙烯苯与 14.35 克极性单体混合, 用 200[#] 汽油稀释至 200 毫升, 加 0.5 克偶氮二异丁腈。搅拌下将有机液倒入水相中, 升温至 70℃ 聚合 5 小时, 再于 90℃ 反应 3 小时。滤出树脂, 用水洗去聚乙烯醇, 丙酮提取, 真空干燥, 得 40—150 目的球形树脂。

3. 树脂对绞股蓝皂甙的吸附量测定

取干燥树脂 0.25—0.3 克, 精确称重后置于 50 毫升具塞三角瓶中, 加 30 毫升绞股蓝皂甙溶液 (浓度 4.41 毫克/毫升, 溶剂为 1:1 甲醇-水), 于 20℃ 放置 24 小时, 其间不时摇动。然后取样用高效液相色谱测定绞股蓝皂甙在溶液中的浓度, 进而计算树脂吸附量。高效液相色谱的条件为: 固定相, ODS; 色谱柱, 15cm × 0.46cm I. D. 不锈钢柱; 柱温, 20℃; 流动相, 甲醇-水 (75:25) 流速, 1 ml/min; 检测波长, 210nm。

结 果 与 讨 论

1. 树脂 I—VII 的合成

为得到大孔聚合物珠体, 我们以 200[#] 汽油为致孔剂, 使不同极性的单体与二乙烯苯进行悬浮共聚合。由于极性单体具有一定的水溶性, 因而需在聚合体系的水相中加入氯化钠, 以减少单体的溶解损失。在此条件下聚合, 可成功地制备出交联度为 40% 的大孔树脂 I—VII。但随所用的极性单体不同, 产物珠体的规整性和机械强度均有一定差异。若单体为甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸甲酯、乙酸烯丙酯和甲基乙烯基甲酮等极性较弱的单体, 则生成的树脂 I、II、IV 和 VI 规整性好、机械强度高。而由强极性单体聚合生成的树脂 V 和 VII 的规整性虽好, 但机械强度较差。树脂 III 的情况相反, 是强度好而规整性差。这些差异可能是由于单体的极性影响了聚合反应进程所致。可推测, 由于致孔剂汽油是非极性的, 强极性单体与二乙烯苯形成的聚合物在致孔剂中的溶解度较小, 以致于过早地在有机液珠中出现不溶的硬核。这样随着聚合反应的进行, 会产生许多硬核, 最终导致孔结构的不均匀性, 使聚合物珠体的强度下降。

2. 树脂 I—VII 的结构表征

树脂 I—VII 的结构用红外光谱、密度、比表面和溶胀度进行了表征, 结果列于表 1 中。测定树脂 I—VII 的红外光谱, 可见到各树脂特征基团的吸收峰, 其中树脂 III 的红

外光谱中的 1787.1 和 1704.3 cm^{-1} 两个吸收峰为两个相邻羰基的振动偶合吸收。

表 1 吸附树脂 I—VII 的结构表征*

树脂	红外光谱特征吸收 $\lambda(\text{cm}^{-1})$	堆积密度 (g/ml)	表观密度 (g/ml)	骨架密度 (g/ml)	孔体积 (ml/g)	比表面 (m^2/g)	平均孔半径 ($\text{\AA}$)	70%乙醇溶胀(%)
I	1730.5(C=O)	0.500	0.662	0.989	0.499	94.6	105.5	34
II	1737.1(C=O)	0.391	0.559	0.985	0.774	97.7	158.4	16
III	1787.1, 1704.3	0.510	0.797	0.962	0.215	28.8	149.3	43
IV	1704.4(C=O)	0.350	0.525	0.990	0.895	86.0	208.1	41
V	2237.5(C $\equiv$ N)	0.355	0.526	0.940	0.837	63.2	264.9	6
VI	1712.5(C=O)	0.510	0.832	0.970	0.171	6.6	518.2	51
VII	1629.7(C=O)	0.352	0.467	1.03	1.172	62.0	378.1	8

* 用充汞法测表观密度,以正庚烷为比重液测骨架密度。孔体积由表观密度和骨架密度计算。平均孔半径由孔体积和比表面计算。70%乙醇溶胀度参照文献[4]方法测定,按下式计算:

$$\text{溶胀度}(\%) = \frac{V_{\text{湿}} - V_{\text{干}}}{V_{\text{干}}} \times 100\%$$

比较各树脂的堆积密度和表观密度,可发现二者的大小顺序基本上具有平行关系,即 VI 和 III > I > II > V > IV 和 VII。影响两种密度的主要因素在于树脂的孔结构。而孔结构的形成经历了两个过程。第一是在聚合时由聚合物链在致孔剂中的溶解度决定的成孔过程。在此情况下,单体的极性越强,形成的孔均匀性越差,尤其会形成特大孔,结果使产物表现出较小的表观密度和堆积密度。树脂 V、VII 和 IV 的情况即是这种情形。第二个成孔过程是产物树脂的后处理与干燥过程。在用丙酮提取除去致孔剂时,有些树脂如 VI 和 III 会发生溶胀,使聚合时形成的孔结构遭到不同程度的破坏,以致于在干燥脱去丙酮时产生缩孔效应,甚至有些孔会消失,最终呈现出较大的堆积密度和表观密度。树脂的骨架密度均在 0.94—1.03 之间,没有显著差异,说明这些树脂的骨架具有很大的相似性。

分析树脂 I—VII 的比表面数据,可以看到树脂 VI 和 III 因缩孔效应而比表面很小,其它树脂的比表面大致随树脂中单体的极性减小而增大。树脂的平均孔半径均大于 100 $\text{\AA}$,能允许体积较大的有机分子进入孔道产生吸附作用。

由于在绞股蓝皂甙的提取纯化工艺中,吸附树脂上的皂甙成份常用 70% 乙醇解吸,因而我们测定了树脂 I—VII 在 70% 乙醇中的溶胀度,以考察这些树脂的实用性。实验结果说明,树脂 VI 和 III 的溶胀度较大,这意味着原来在干燥过程中塌缩的孔可以在 70% 乙醇中重新扩展起来。强极性树脂 V 和 VII 具有较小的溶胀度,尚不足 10%,说明孔结构是比较稳定的。其它极性较弱的树脂 I、II 和 IV 则具有中等溶胀度。

3. 树脂 I—VII 对绞股蓝皂甙的吸附量

用高效液相色谱技术测定树脂吸附后溶液中的绞股蓝皂甙浓度,从吸附前后的浓度差计算树脂对皂甙的吸附量。测定前先选择色谱条件和测绘工作曲线。改变流动相条件,使甲醇浓度从 90% 降至 60%,发现 75% 甲醇做流动相可使绞股蓝皂甙具有较为合适的保留时间和分离度。在此条件下,做绞股蓝皂甙标准溶液的高效液相色谱,结果列于表 2 中。使浓度与峰面积相关,进行线性回归分析,得到如下关系式:

$$\text{皂甙浓度 (mg/ml)} = 0.294 + 3.213 \times 10^{-6} \times \text{峰面积}$$

$$n = 5, r = 0.9944$$

表2 绞股蓝皂甙标准溶液测定结果

实验编号	浓度 (mg/ml)	进样量 (μ l)	HPLC 峰面积 (mV · S)	计算浓度* (mg/ml)	绝对误差
1	1.0	20	186762	0.894	-0.106
2	2.0	20	591593	2.195	+0.195
3	2.5	20	681966	2.485	-0.015
4	3.0	20	843767	3.005	+0.005
5	4.0	20	1128440	3.920	-0.080

* 由回归方程计算。

在相同色谱条件下,测定树脂吸附后溶液的高效液相色谱,然后根据回归方程由绞股蓝皂甙的峰面积计算其浓度,进而计算树脂对绞股蓝皂甙的吸附量,结果列于表3。从表中数据可以看出,吸附量与各结构参数之间没有明显的相关性。但总的说来,极性较小的

表3 树脂 I—VII 对绞股蓝皂甙的静态吸附量测定结果*

树脂编号	树脂重量 (g)	取样量 (μ l)	HPLC 峰面积 (mV · S)	平衡浓度 (mg/ml)	吸附量 (mg/g)
I	0.26	20	694690	2.53	216.9
II	0.26	20	724050	2.62	206.5
III	0.28	20	857736	3.05	145.7
IV	0.27	20	514968	1.95	273.3
V	0.27	20	725670	2.63	197.8
VI	0.30	20	492200	1.88	253.0
VII	0.27	20	956254	3.37	115.6

* 绞股蓝皂甙在溶液中的初始浓度均为 4.41mg/ml, 平衡浓度由峰面积根据回归方程计算,吸附量则由下式求得:

$$\text{吸附量 (mg/ml)} = \frac{(\text{初始浓度} - \text{平衡浓度}) \times \text{溶液体积}}{\text{树脂重量}}$$

树脂如 I、II、IV 和 VI 具有较大的吸附量,而极性较大的树脂如 VII、V 和 III 具有较小的吸附量。不过,这并不意味着树脂的极性是决定吸附量的唯一因素,其实,树脂在湿态下的表面积也会对吸附量产生重要影响,比表面越大,吸附量就应越大。在含水吸附体系中,树脂对皂甙的吸附作用是通过疏水作用进行的。此时,树脂中的极性基团起着正负两方面的作用:正的作用是树脂表面的极性基团减少了水相与树脂表面之间的界面能,使皂甙更容易从水相向树脂相传质,结果会增加吸附速度;负的作用是极性基团容易水合化,从而干扰皂甙在树脂表面的密集排列,尤其在极性基团密度大的位置,会留下吸附空白点,结果使吸附量减小。

极性基团对树脂吸附皂甙作用的正负影响将取决于该基团的极性强弱、在树脂中的含量、及其在树脂表面上的分布。在树脂 I—VII 中,各极性单体的理论重量含量均为 14.35%,但由于它们的分子量不同,因而各自的摩尔含量有所差别。可算出树脂 I—III 中 COOMe 基团的理论摩尔含量分别为 1.433、1.667 和 1.991mmol/g; IV 中 CH₂OAc 为 1.433mmol/g; V 中 CN 为 2.704mmol/g; VI 中 COMe 为 2.047mmol/g; VII 中吡咯烷

酮基为 1.291mmol/g。上述各基团的极性大小顺序大致为: 吡咯烷酮基 > CN > COCH₃ > CH₂OAc > COOMe。综合考虑基团的含量和极性, 那么, 树脂 I 和 II 的总极性较弱, 树脂 II、IV 和 VI 的极性居中, 而树脂 VII 和 V 的极性最强。与吸附量数据比较, 可发现极性居中的树脂 IV 和 VI 具有最大的吸附量, 极性增加或减小都是不利的, 其中极性增加产生的不利影响更甚。这说明, 在一个极性适中的树脂中, 极性基团的正效应得以发挥, 而负效应尚未表现出来。但树脂 III 的情况较为特殊, 极性居中而吸附量较低, 这可能与酯基在树脂表面的特殊分布有关。我们的聚合体系含有多种单体成份, 如 m-和 p-二乙烯苯、m-和 p-乙基苯乙烯、以及极性单体等。聚合时各单体竞争聚合, 极性基团一般能均匀地分散在聚合物链中, 除非一个极性单体的自聚倾向特别大或特别小, 才会出现纯极性单体聚合链段或交替聚合链段, 树脂 III 的情况应属于后者。由于顺丁烯二酸二甲酯含量较小, 结果树脂 III 将由极性的交替聚合链段和非极性的聚苯乙烯型链段构成。正如前面所讨论过的, 这两种链段都不利于对皂甙的吸附, 致使总体极性适中的树脂 III 表现出了较小的吸附量。

通过本项研究, 可确信能够从中极性高交联大孔树脂中筛选出适于分离绞股蓝皂甙及类似天然产物的新型吸附树脂。理论上, 只要一个中极性性的单体通过共聚合均匀分散在聚合链中, 就会得到性能良好的皂甙吸附树脂。实验中, 也已发现高强度、高吸附量、并能被水润湿的树脂如 IV、VI、II 和 I, 其中 II 的溶胀度较小。我们将进一步研究这些树脂的合成技术与使用性能, 以最终得到综合性能更好的吸附树脂。

参 考 文 献

- [1] 陈再智、苏焕群, 中药材, 1989, 12(6), 42.
- [2] 马建标、王利民、李建敏、史作清、何炳林, 第四届全国天然有机化学学术讨论会论文摘要集, 下册, 上海, 1990, 366.
- [3] 周和平, 药学通报, 1988, 23(12), 720.
- [4] Roe, S. and Sherrington, D.C., *Eur. Polym. J.*, 1987, 23(3), 195.

THE SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SOME POROUS AND HIGHLY CROSS-LINKED RESINS WITH MODERATE POLARITY AS THE ADSORBENTS OF GYPENOSIDES

MA Jianbiao, LI Jianmin, SHI Zuoqing, HE Lanling and HE Binglin

(Institute of Polymer Chemistry, Nankai University, Tianjing, Post code: 300071)

ABSTRACT

Several porous and highly crosslinked resins with moderate polarity were synthesized by the suspension copolymerization of divinylbenzene respectively with methyl methacrylate, methyl acrylate, dimethyl maleate, allyl acetate, acrylonitrile, vinyl methyl ketone, and N-vinyl pyrrolidone. The resins were characterized and their capacities in adsorbing gypenosides were then determined by HPLC method. The results showed that the polarities of these resins had an important influence on their physical structures and adsorbing capacities.

Key words Highly crosslinked resin, Gypenosides, Adsorbent with moderate polarity