几种手性原子转移自由基聚合引发剂的合成及其在螺旋选择性聚合中的应用

王世海 阳年发* 杨利文 龚行

(湘潭大学化学学院 环境友好化学与应用省部共建教育部重点实验室 湘潭 411105)

摘要 合成了(S)-2,2'-二(溴甲基)-1,1'-联萘, (S)-2'-甲基-2-溴甲基-1,1'-联萘, α -溴代苯乙酸薄荷酯, N-薄荷基- α -溴代苯乙酰胺和 α -溴代苯乙酸胆甾烷醇酯 5 种旋光的溴代烷并将其用作非手性单体甲基丙烯酸-1-苯基二苯并环庚醇酯(PDBSMA)的原子转移自由基聚合(ATRP)的手性引发剂. 为了使这些手性引发剂在引发一步生成的初级自由基不发生消旋化, 引发剂中的手性中心都不直接与溴原子相连. 用这 5 种手性溴代烷做引发剂引发 PDBSMA 的 ATRP 所得聚合物可分成四氢呋喃(THF)可溶部分和 THF 不溶部分. THF 可溶部分具有较大的比旋光度. 对 THF 可溶部分的手性光学性质研究以及比较该部分聚合物和在同样引发条件下得到的甲基丙烯酸甲酯聚合物的比旋光度, 我们得出聚合物大的比旋光度是由聚合物单手性螺旋过量引起的结论, 即合成的手性引发剂对 PDBSMA 的 ATRP 均有一定的螺旋选择性, 其中(S)-2,2'-二(溴甲基)-1,1'-联萘、(S)-2'-甲基-2-溴甲基-1,1'-联萘螺旋选择性最好. 引发剂的螺旋诱导能力跟聚合反应的温度有很大关系, 聚合温度上限为 70 °C, 在 0~70 °C 之间, 随着温度的升高引发剂的螺旋选择性逐渐增强.

关键词 原子转移自由基聚合; 手性溴代烷; 螺旋选择性; 螺旋聚合物

Synthesis of Several Chiral Atom Transfer Radical Polymerization Initiators and Its Helix-sense-selective Initiating Function for ATRP

Wang, Shihai Yang, Nianfa* Yang, Liwen Gong, Hang

(Key Laboratory of Environmentally Friendly Chemistry and Applications of Ministry of Education, College of Chemistry, Xiangtan University, Xiangtan, Hunan 411105, China)

Abstract Five optically active alkyl bromides were synthesized and were used as chiral atom transfer radical polymerization (ATRP) initiators for the helically selective polymerization of 1-phenyldibenzosuberyl methacrylate (PDBSMA). In order to avoid the racemization of the primary free radical formed in initiating step, the optically active alkyl bromide initiators were designed as such a structure in which the bromine atom did not connect to the chiral center. The chiral ATRP initiators tested here are (S)-2,2'-di(bromomethyl)-1,1'-binaphthyl, (S)-2-bromomethyl-2-methyl-1,1'-binaphthyl, menthyl α -bromophenylacetate, N-menthyl α -bromophenylacetamide and (3 β ,5 α)-cholestan-3-yl α -bromo phenylacetate. (S)-2,2'-Di(bromomethyl)-1,1'-binaphthyl, (S)-2-bromomethyl-2-methyl-1,1'-binaphthyl and menthyl α -bromophenylacetate were synthesized following the method reported by literatures. N-menthyl α -bromophenylacetamide was synthesized by adding dropwise the solution of α -bromophenylacetyl chloride in tetrahydrofuran (THF) into the mixture of menthylamine, triethylamine and THF with stirring at room temperature within 3 h and stirring at room temperature for another 8 h after the addition. (3 β ,5 α)-Cholestan-3-yl α -bromo phenylacetate was synthesized using the method for the synthesis of menthyl α -bromophenylacetate except using (3 β ,5 α)-cholestanol instead of menthol. The poly-PDBSMA obtained from the ATRP initiated by the optically active alkyl bromides was fractionated into THF-soluble part and THF-insoluble part. THF-soluble part was optically active. By studying the chiroptical properties of the THF-soluble part of the poly-PDBSMA and by comparing the optical rotation of the THF-soluble part of the poly-PDBSMA with that of the poly(methyl methacrylate) (poly-MMA) obtained under the same polymerization condition, we concluded that the ATRP initiated by the optically active alkyl bromides was helix-sense selective. The NMR study of poly-MMA derived from the THF-insoluble part showed that the polymer produced from the polymerization initiated by (S)-2,2'-di(bromomethyl)-1,1'-binaphthyl was isotactic, which proved further that the ATRP initiated by the optically active alkyl bromides was helix-sense selective. Among the five optically active alkyl bromides, (S)-2,2'-di(bromomethyl)-1,1'-binaphthyl and (S)-2-bromomethyl-2-methyl-1,1'-binaphthyl had the best helical selectivity. The helix-sense selectivity depended on the polymerization temperature. The ceiling temperature is 70 °C. In the range of 0–70 °C, the helix-sense selectivity increased with the increase of the polymerization temperature.

Keywords atom transfer radical polymerization; chiral alkylbromide; helix-sense-selective; helical polymer

* E-mail: nfyang@xtu.edu.cn

Received March 18, 2012; published June 1, 2012.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 20972131, 20772102).

项目受国家自然科学基金(Nos. 20972131, 20772102)资助.

1 引言

螺旋聚合物由于其在分子识别、手性分离、不对称催化等方面具有广泛的应用前景,而引起广泛关注^[1].在制备螺旋链聚合物时,为了有效控制聚合物的立体结构,一般都采用阴离子聚合和配位聚合^[2,3].但阴离子聚合和配位聚合对单体的纯度和聚合条件要求比较苛刻,尤其是当单体中含有活泼氢等活性官能团时,就不能采用阴离子聚合和配位聚合.自由基聚合操作方便,对单体和试剂纯度要求相对较低,尤其是它适合于含有活泼氢等活性官能团的单体的聚合,若能采用自由基聚合合成螺旋聚合物,除了能改善螺旋聚合物的合成操作以外,将会发展许多带活泼氢等活性官能团的螺旋聚合物.因此开展自由基螺旋选择性聚合的研究引起了化学家的关注,目前在自由基螺旋选择性聚合方面取得了许多成就.

宛新华等报道了手性乙烯基二联苯单体的合成及其螺旋选择性自由基聚合反应^[4]、基于 2,5-二(4'-甲酰基苯基)苯乙烯的螺旋链光学活性聚合物的合成^[5]、旋光性聚{(+)-甲基丙烯酸-2,5-二[4'-(*S*)-2-甲基丁氧基]苯基}的合成^[6]、自由基聚合中单体结构和聚合条件对大体积乙烯基聚合物旋光性质的影响^[7],同时,宛新华等^[8-14]还报道了几种合成手性嵌段共聚物的新方法.

Okamoto 等^[15,16]首先用旋光的(一)-双(薄荷基)过氧化二碳酸酯(DMP)做自由基引发剂将非手性大体积单体——甲基丙烯酸-1-苯基二苯并环庚酯(PDBSMA)聚合得到旋光的聚甲基丙烯酸-1-苯基二苯并环庚酯,聚合物在 365 nm 的比旋光度为+40.他们指出该自由基聚合反应是螺旋选择性聚合.龚行等首先报道在溴化亚铜和手性配体鹰爪豆碱((一)-sparteine, 简称为 SP)的存在下用外消旋的 α -溴代乙苯做引发剂引发 PDBSMA 的自由基聚合反应有一定的螺旋选择性,得到的聚合物在 365 nm 的比旋光度为+149^[17].卤代烷和溴化亚铜及二齿氮配体的组合体系是一个典型的原子转移自由基聚合(ATRP)体系^[18-21].

既然在卤代烷和溴化亚铜组成的 ATRP 引发体系中加入手性的配体 SP 能使 ATRP 具有螺旋选择性,那么如果 ATRP 引发剂溴代烷本身具有手性(旋光),用这种手性的溴代烷引发的 ATRP 应该有螺旋选择性.为此,我们合成了几种手性溴代烷,并考察了其于溴化亚铜和二联吡啶所组成的 ATRP 引发体系对 PDBSMA 的聚合的螺旋选择性.

2 结果与讨论

2.1 手性溴代烷 ATRP 引发剂的设计思想

龚行在手性配体诱导的 PDBSMA 的 ATRP 螺旋选择性聚合中使用的引发剂为外消旋 α -溴代乙苯.在 α -溴代乙苯中,其与溴原子连接的碳原子也是手性的.虽然

可以想办法将该外消旋体拆开得到旋光的分子,但根据过渡金属催化的 ATRP 引发机理^[18](见 Scheme 1),该分子由于其手性碳是直接与溴原子相连,在碳溴键断裂后形成的自由基就消旋化,因此在引发过程中失去了手性诱导作用.

图式 1 过渡金属催化的 ATRP

Scheme 1 Transition-metal-catalyzed ATRP

为了避免引发一步形成的初级自由基的外消旋化,我们采用手性基团不直接与溴相连的手性溴代烷做引发剂.为此,我们选定下列 5 种旋光的溴代烷做 ATRP 手性引发剂: (*S*)-2,2'-二(溴甲基)-1,1'-联萘(**A**), (*S*)-2'-甲基-2-溴甲基-1,1'-联萘(**B**), α -溴代苯乙酸薄荷酯(**C**), *N*-薄荷基 α -溴代苯乙酰胺(**D**)和 α -溴代苯乙酸胆甾醇酯(**E**) (Figure 1).

2.2 手性 ATRP 引发剂的合成和表征

在选定的 5 种旋光的其手性基团不直接与溴原子直接相连的溴代烷中, **A** 和 **B** 的合成分别有文献报道^[22,23], **C** 的合成也有文献报道^[24,25], 我们按文献报道的方法合成 **A**, **B** 和 **C**. **D** 和 **E** 未见文献报道.我们先用氯化亚砷将 α -溴代苯乙酸转变成 α -溴代苯乙酰氯,然后再分别与相应的醇或胺反应即得相应的酯或酰胺,反应路线如 Scheme 2 所示.

这两种手性引发剂合成过程简单、产率高,且性质稳定、易保存.其结构由核磁氢谱和碳谱及元素分析所确定.

2.3 手性引发剂引发的 ATRP 聚合

对于具有大的侧链基团的乙烯基聚合物来说,立构规整性高是形成稳定的螺旋构象的必备条件^[13,26].人们已经证明,大位阻的甲基丙烯酸酯单体——PDBSMA 的自由基聚合能够得到高度全同结构的螺旋聚合物^[27].因此,我们选择 PDBSMA 作为考察手性 ATRP 引发剂的螺旋选择性的单体.

为了证实在合成的手性溴代烷、溴化亚铜和二联吡啶所组成的引发体系中, PDBSMA 的聚合是 ATRP 过程,我们对 **A** 参与引发所得的聚合物端基以及聚合反应动力学进行了研究.端基研究表明,聚合物含有联萘基.我们将聚合物的苯基二苯并环庚基用甲基取代,将聚合物转变成聚甲基丙烯酸甲酯,观察芳基的核磁共振信号.在 δ 6.5~8.5 之间明显观察到芳烃质子的核磁共振信号(图 2a),而该信号明显不是由未取代完全的苯基二

图1 合成的手性溴代烷 A~E 的结构

Figure 1 The structures of the synthetic initiators A~E

图式2 引发剂 D 和 E 的合成路线

Scheme 2 The synthesis of initiators D and E

苯并环庚基引起的, 因为聚(PDBSMA)的芳基信号(图 2b)与该信号完全不相同, 也不同于 PDBSMA 芳基质子信号(图 2c), 但与 A 的芳基质子信号相似(图 2d), 这些说明引发剂残基作为端基进入了聚合物。

图2 芳基的 ^1H NMR 信号(溶剂: 氘代丙酮). (a) 从聚(PDBSMA)衍生的聚甲基丙烯酸甲酯; (b) 聚(PDBSMA); (c) PDBSMA; (d) (S)-2,2'-二(溴甲基)-1,1'-联萘(A)Figure 2 ^1H NMR spectra (400 MHz, Acetone- d_6 , TMS): (a) PMMA derived from poly(PDBSMA) initiated by initiator A; (b) poly(PDBSMA); (c) PDBSMA; (d) initiator A ((S)-2,2'-di(bromomethyl)-1,1'-binaphthyl)

自由基聚合的动力学微分方程为(1),

$$-\frac{d[M]}{dt} = k_p[P^*][M] \quad (1)$$

式中, $[M]$ 为反应体系中单体浓度, $[P^*]$ 为增长链自由基浓度, 在 ATRP 条件下, $[P^*]$ 恒定, 将其并入速度常数, 并入 $[P^*]$ 后的速度常数记为 k_p^{app} , 积分并整理得自由基聚合的动力学方程(2).

$$\ln \frac{[M]_0}{[M]} = k_p^{\text{app}} t \quad (2)$$

式中, $[M]_0$ 为单体初始浓度, 即: 如果反应是 ATRP 过

程, 那么 $\ln[M]_0/[M]$ 对反应时间 t 作图, 应该是一条直线。

通过反应的动力学实验, 我们得到图 3 所示的反应中 $\ln[M]_0/[M]$ 与 t 的关系图。

图3 溴代烷、溴化亚铜和二联吡啶所组成的引发体系中, PDBSMA 聚合的动力学曲线。

Figure 3 Relationship between $\ln([M]_0/[M])$ of PDBSMA and reaction time

该图中 $\ln[M]_0/[M]$ 与 t 关系确实是一条直线, 说明在溴代烷、溴化亚铜和二联吡啶所组成的引发体系中, PDBSMA 的聚合反应是 ATRP 反应。

5 种手性引发剂引发单体 PDBSMA 的 ATRP 聚合得到的聚合物可以分为可溶于 THF 的部分和不溶于 THF 的部分。不溶于 THF 的聚合物也不溶于通常的有机溶剂中, 因此难以对该部分聚合物进行结构表征。THF 可溶部分的测试结果如表 1。

表 1 手性溴代烷引发的 PDBSMA 的原子转移自由基聚合反应^aTable 1 Atom transfer radical polymerization of PDBSMA using chiral alkyl bromide as initiators^a

Run	Initiator	$[\alpha]_{365}^{25}$ ^b	$T/^{\circ}\text{C}$	Yield ^c /%	THF-soluble part			
					Yield ^d /%	$M_n(\times 10^3)$	PDI ^e	$[\alpha]_{365}^{25}$ ^f
1	A	-924	70	21.1	1.0	4.6	1.43	+355
2	A	-924	65	30.6	1.3	4.7	1.28	+340
3	A	-924	60	97.2	1.2	6.0	1.13	+339
4	A	-924	30	50.8	1.6	5.6	1.21	+205
5	A	-924	0	8.0	8.0	5.3	1.29	-9
6	B	-1281	70	28.1	1.2	5.0	1.36	+280
7	B	-1281	65	43.2	1.8	5.2	1.28	+220
8	B	-1281	60	74.0	2.0	6.6	1.12	+212
9	C	+85	60	42.8	3.2	6.2	1.12	-173
10	D	-269	60	10.0	0.8	5.6	1.16	+17
11	E	+51	60	40.0	0.8	6.7	1.14	+15

^a Conditions: monomer, 500 mg (1.4 mmol); toluene, 4 mL; initiator, (0.028 mmol); CuBr, 8.2 mg (0.056 mmol). 2,2'-Bipyridyl, 28 mg (0.17 mmol); ^b specific rotation of the initiators, measured in THF, $c=10$ mg/mL; ^c MeOH-insoluble part of the products; ^d washed with a benzene/hexane (1/1, V/V) mixture to remove oligomeric impurities; ^e determined by GPC of poly(PDBSMA), $\text{PDI}=M_w/M_n$; ^f specific rotation of polymers, measured in THF, $c=1$ mg/mL.

从表 1, 我们发现 5 种引发剂都表现出了不同程度的手性诱导性能, 其中以引发剂(S)-2,2'-二(溴甲基)-1,1'-联萘(A)引发所得的聚合物的比旋光度最大, (S)-2'-甲基-2-溴甲基-1,1'-联萘(B)引发所得的聚合物的比旋光度次之. α -溴代苯乙酸薄荷酯(C)引发所得的聚合物的比旋光度略小于 B 引发所得的聚合物的比旋光度. 聚合物产生旋光的原因可能来自于下列两个方面: 一是聚合物链末端引发剂的手性残基; 二是聚合物链本身存在两种螺旋构象(左手螺旋或右手螺旋), 而其中某一螺旋方向过量.

为了弄清楚聚合物的大的比旋光度到底是由聚合物链末端引发剂的手性残基引起还是由聚合物的某一螺旋方向过量引起, 我们在与 PDBSMA 的 ATRP 反应同样条件下将手性溴代烷引发剂 A, B 和 C 用于小位阻的甲基丙烯酸甲酯(MMA)的 ATRP 反应, 比较其得到的聚甲基丙烯酸甲酯和在同等条件下得到聚(PDBSMA)的比旋光度. 在同等引发条件下, 聚甲基丙烯酸甲酯与聚 PDBSMA 的端基是相同的, 如果聚甲基丙烯酸甲酯的比旋光与聚(PDBSMA)比旋光相接近, 那么聚(PDBSMA)旋光就是由手性端基引起的, 否则, 就不是由手性端基引起的, 而是由某一螺旋方向过量引起的.

在与 PDBSMA 的 ATRP 反应同样条件下的甲基丙烯酸甲酯的 ATRP 反应得到的聚合物测试结果列于表 2.

从表 1 和表 2 我们发现, 在引发剂 A 引发的甲基丙烯酸甲酯的 ATRP 中, 所得聚甲基丙烯酸甲酯的旋光方向与引发剂的旋光方向相同, 其比旋光度绝对值很小, 只有 4(表 2, Run 1), 而聚(PDBSMA)的旋光方向与引发剂相反, 且比旋光度的绝对值比聚甲基丙烯酸甲酯大许多, 达 340 之多(表 1, Run 1~3). 引发剂 B 和引发剂 C 引发得到的聚甲基丙烯酸甲酯(表 2, Run 2~3)和聚(PDBSMA)(表 1, Run 7 和 9)也有同样的旋光性质差别.

表 2 手性溴代烷引发的单体甲基丙烯酸甲酯的原子转移自由基聚合反应^aTable 2 Atom transfer radical polymerization of MMA using chiral initiators^a

Run	Initiator	$[\alpha]_{365}^{25}$ ^b	Yield ^c /%	$M_n(\times 10^4)$	PDI ^d	$[\alpha]_{365}^{25}$ ^e
1	A	-924	40.0	3.1	1.20	-4
2	B	-1281	37.1	2.8	1.18	-5
3	C	+85	28.6	2.5	1.21	+2

^a Conditions: monomer, 200 mg (1.4 mmol); toluene, 4 mL; Initiator, 0.18 mmol; CuBr, 8.2 mg (0.056 mmol). 2,2'-Bipyridyl, 28 mg (0.17 mmol); ^b specific rotation of the initiators, measured in THF, $c=10$ mg/mL; ^c MeOH-insoluble part of the products; ^d determined by GPC of poly(PDBSMA), $\text{PDI}=M_w/M_n$; ^e specific rotation of polymers, measured in THF, $c=10$ mg/mL.

这说明聚合物的手性端基对聚合物的比旋光度贡献极小, 几乎可以忽略, 聚(PDBSMA)的大的比旋光度来自于单手性螺旋过量.

为了进一步证实聚(PDBSMA)的大的比旋光度来自于单手性螺旋过量. 我们将引发剂 A 引发所得到的聚(PDBSMA)水解, 然后将其甲基化, 得到聚甲基丙烯酸甲酯几乎没有显示出光学活性, 其比旋光度仅为 $[\alpha]_{365}^{25}=-2$. 聚(PDBSMA)经过水解并甲基化的过程并没有除去链末端的手性基团, 只是将甲基取代了空间位阻很大的 1-苯基二苯并环庚基基团, 但最后却导致了聚合物失去光学活性, 这进一步说明聚(PDBSMA)的大的比旋光度来自于单手性螺旋过量. 空间位阻很大的 1-苯基二苯并环庚基基团被甲基取代后, 分子螺旋构象消失导致旋光消失.

Figure 4 显示了手性引发剂 A 和由它引发得到的聚(PDBSMA)的圆二色谱图(CD). 从图中可以看出, 在所

测的波长范围内, 聚(PDBSMA)和引发剂 **A** 的信号有明显的差别. 特别是, 在 240 nm 处, 聚(PDBSMA)呈现一个强的吸收峰; 然而, 引发剂 **A** 分子在 240 nm 处则没有吸收峰. 我们将聚合物与 Okamoto 等^[15]报道的由过氧化物(DMP)引发得到的聚(PDBSMA)相比较, 两者的 CD 信号非常相似. 因此我们认为该聚合物存在稳定的螺旋构象.

图4 引发剂 **A** 与由其引发得到的 PDBSMA 聚合物的 CD 谱图. (a) 引发剂 **A** 的 CD(溶剂乙腈, 25 °C); (b) 表 1 中 Run 3 的聚合物的 THF 可溶部分的 CD(溶剂 THF, 25 °C)

Figure 4 The CD spectra of initiator **A** and poly-PDBSMA initiated by initiator **A**. (a) The CD of initiator **A** (measured in acetonitrile at 25 °C); (b) The CD of the THF-soluble part in Table 1 Run 3 (measured in THF at 25 °C)

由引发剂 **A** 引发得到的聚(PDBSMA)的 THF 不溶部分经过水解并甲基化后得到的聚甲基丙烯酸甲酯, 其部分氢谱示于图 5.

从图中可以看出, 在 δ 1.2 处存在近乎全同结构的甲基峰, 在 δ 1.54 和 2.15 处存在两组双重亚甲基峰. 在 δ 1.54 处峰的强度与 δ 2.15 处峰的强度略有些不同, 这是样品溶剂中的残留水分所致. 有文献已经报道具有间同和无规结构的聚甲基丙烯酸甲酯的甲基信号峰^[21~24]. 在 Figure 2 中, 没有观察到间同和无规结构的聚甲基丙烯酸甲酯的甲基信号峰, 表明由引发剂 **A** 引发得到的聚(PDBSMA)具有完全的全同结构, 从而使得聚合物在溶

液中能保持一种稳定的螺旋构象.

图5 引发剂 **A** 引发所得聚(PDBSMA)的 THF 不溶部分水解并甲基化后得到的聚甲基丙烯酸甲酯的 400 MHz ^1H NMR: (a) 表 1 中 Run 1 的聚合物; (b) 表 1 中 Run 2 的聚合物; (c) 表 1 中 Run 3 的聚合物.

Figure 5 400 MHz ^1H NMR spectra of poly(MMA)s derived from THF-insoluble poly(PDBSMA)s initiated by initiator **A**. (a) the polymer of Run 1 in Table 1; (b) the polymer of Run 2 in Table 1; (c) the polymer of Run 3 in Table 1.

综上所述, 本文合成的 PDBSMA 聚合物的大的比旋光度来自于聚合物的螺旋结构, 也就是说手性烷基溴引发的 PDBSMA 的 ATRP 聚合是螺旋选择性聚合, 得到的聚合物不仅在溶液中保持稳定的螺旋构象, 且有一个螺旋方向过量, PDBSMA 聚合物比旋光度的大小就是手性溴代烷引发剂螺旋选择性大小的度量. 从表 1 可以看出, 引发剂 **A** 引发的 ATRP 反应的螺旋选择性最好, 引发剂 **B** 的螺旋选择性次之, 引发剂 **C** 具有一定的螺旋选择性, 引发剂 **D** 和引发剂 **E** 几乎没有螺旋选择性.

Okamoto 等^[15]已经报道了采用旋光的自由基引发剂引发 PDBSMA 的聚合. 利用过氧化二碳酸双薄荷基酯[(-)-DMP]作为引发剂, 他们获得了旋光方向为正的聚合物, 其比旋光度为 $[\alpha]_{365}^{25} = +40$, 并由此推断出聚合物形成了一种稳定的螺旋构象; 当他们采用另一种过氧化物(-)-双(邻-薄荷氧基甲酰基)过氧化苯甲酰[(-)-CMBP]作为引发剂时, 得到了比旋光度更小的聚合物($[\alpha]_{365}^{25} = +20$), 他们认为在(-)-CMBP 分子结构中, 具有手性的薄荷基团距离活性的过氧键更远, 因此导致聚合物不能形成稳定的螺旋构象. Okamoto 等^[16]还报道, 当在过氧化物引发的 PDBSMA 自由基聚合反应中加入新薄荷基硫醇, 聚合物在 365 nm 的比旋光度提高到 +140. 同 Okamoto 等的工作相比, 我们采用手性烷基溴 **A** 和 **B** 引发的原子转移自由基聚合 PDBSMA, 得到的聚合物的比旋光度达到了 $[\alpha]_{365}^{25} = +340$, 是(-)-DMP 引发的自由基聚合产物的 8 倍之多, 是新薄荷基硫醇诱导的自由基聚合的 2 倍多, 也就是说本文报道的手性溴代烷 **A** 引发的原子转移自由基聚合具有很好的螺旋选择性.

聚合反应的温度对聚合过程中的螺旋选择性有很大的影响. 我们仔细地研究了聚合温度对 **A** 引发的 PDBSMA 的 ATRP 的影响, 发现从 0 到 60 °C, 随着聚合温度的提高, 所得到的聚合物比旋光度增大(表 1 中

Runs 3~5), 对于 0 °C 聚合的聚合物的旋光方向与其它温度聚合的聚合物的旋光方向不同, 我们认为可能是由于聚合物聚合度太小, 聚合物没有形成螺旋结构, 此时, 聚合物的旋光主要是手性端基所做的贡献; 从 60 °C 开始再升高聚合温度, 虽然聚合物的比旋光度还是有很小的增加, 但是聚合物的产率明显减小、分子量分布则大幅度增大、聚合物的分子量也有减小的趋势(表 1 中 Runs 1~3 以及 Runs 6~8); 聚合温度在 70 °C 以上则聚合反应无法进行. 这说明 70 °C 是 PDBSMA 聚合的上限温度 T_c . 聚合物比旋光度随聚合温度升高而升高, 说明该聚合反应的螺旋选择性是热力学控制. 在高温下解聚是没有选择性的, 而解聚后再聚合是螺旋选择性, 因此随着温度的升高, 某一螺旋方向的量随着温度的升高而增加.

聚合物中不溶于 THF 的部分具有更高的分子量. Okamoto 等^[16]用带偏光检测器的 GPC 研究了手性自由基引发剂引发的聚(PDBSMA)的螺旋性与分子量的关系, 研究结果表明分子量越高, 聚合物的螺旋性越好. 因此不溶于 THF 部分的手性螺旋过量应该更好.

根据前人^[18]报道, 在催化剂溴化亚铜以及配体的存在下, 溴代烷引发的反应是原子转移自由基聚合. 在本研究中, 手性引发剂裂解产生手性自由基, 该自由基引发 PDBSMA 的螺旋选择性自由基聚合. 其引发聚合机理见 Scheme 3.

3 结论

我们合成了 5 种手性溴代烷化合物, 首次运用手性溴代烷作为原子转移自由基聚合的引发剂, 实现了非手性单体 PDBSMA 螺旋选择性自由基聚合. 在 5 种手性溴代烷中, (S)-2,2'-二(溴甲基)-1,1'-联萘和(S)-2'-甲基-2-溴甲基-1,1'-联萘引发 PDBSMA 的原子转移自由基聚合的螺旋选择性最好, 这两种手性溴代烷具有很好的手性螺旋诱导能力.

4 实验部分

4.1 试剂与仪器

(一)-薄荷醇(南通薄荷厂有限公司, 化学纯); 单体 PDBSMA 按文献[32]方法制备; 薄荷胺按文献[33]的方法制备; 甲苯和四氢呋喃(THF)在 N_2 保护下用二苯甲酮作指示剂, 加入钠丝回流至溶液呈蓝色后蒸馏使用; 其它试剂均为市售分析纯试剂.

核磁共振氢谱和碳谱用 $CDCl_3$ 作溶剂以 TMS 为内标分别使用 400 MHz 和 100 MHz 的频率在 Bruker ARX-400 型核磁共振仪测得; 比旋光度在 PerkinElmer 341 LC 型旋光仪上于 25 °C 测得; 聚合物的相对分子量及其分布用凝胶渗透色谱仪测得, 使用 Waters 1515 泵和以单分散性聚苯乙烯为标样标定的 Waters Styragel HT3+HT4+HT5 色谱柱, 测定温度为 38 °C, 以 THF 为淋洗剂, 流速 1.0 mL/min; 圆二色光谱(CD)用 Jasco J-810 型圆二色光谱仪测得; 质谱通过 Agilent 1100 型质谱仪测得, 采用电喷雾电离源(ESI 源); 高压汞灯(200 W, 上海亚明灯泡厂有限公司).

4.2 联萘类 ATRP 引发剂的合成和表征

(S)-2,2'-二(溴甲基)-1,1'-联萘(initiator A)按照文献[22]合成. $[\alpha]_{365}^{25} = -924$ (in THF, $c = 1$ mg/mL). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.02 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.93 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 4.26 (s, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ : 134.15, 134.05, 133.29, 132.54, 129.34, 128.01, 127.73, 126.97, 126.80, 126.66, 32.50.

(S)-2'-甲基-2-溴甲基-1,1'-联萘(initiator B)按照文献[23]合成. $[\alpha]_{365}^{25} = -1281$ (in THF, $c = 1$ mg/mL). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.98 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.91 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 7.74 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.47 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.40 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H),

图式 3 引发剂 B 引发的 PDBSMA 的 ATRP 反应

Scheme 3 The polymerization of PDBSMA initiated by initiator B

7.24~7.18 (m, 2H), 7.08 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 4.30 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 4.18 (d, $J=10.0$, 1H), 2.09 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 135.25, 133.49, 133.42, 132.48, 128.75, 128.69, 128.61, 128.17, 128.08, 127.99, 127.75, 126.75, 126.75, 126.68, 126.48, 126.38, 126.27, 126.17, 125.68, 125.11, 32.39, 20.56.

4.3 α -溴代苯乙酸酯(胺)类 ATRP 引发剂的合成和表征

α -溴代苯乙酸薄荷酯(initiator C)按照文献[24, 25]合成. $[\alpha]_{365}^{25}=+84.5$ (in THF, $c=10$ mg/mL); ^1H NMR δ : 7.55 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J=6.7$ Hz, 3H), 5.33 (s, 1H), 4.73 (td, $J=10.9, 4.3$ Hz, 1H), 1.93 (d, $J=11.9$ Hz, 1H), 1.88~1.81 (m, 1H), 1.67 (d, $J=11.6$ Hz, 3H), 1.55 (s, 1H), 1.47~1.36 (m, 2H), 1.12~1.01 (m, 1H), 0.99~0.91 (m, 1H), 0.88 (d, $J=6.2$ Hz, 6H), 0.74 (d, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 167.88, 135.91, 129.08, 128.66, 127.85, 59.30, 47.02, 40.28, 40.17, 34.14, 31.35, 26.10, 23.40, 21.88, 20.65, 16.16.

α -溴代苯乙酰氯的合成^[24]: 取 2.15 g (0.01 mol) α -溴代苯乙酸加入到 50 mL 单口瓶中, 之后加入二氯亚砷 11 mL (0.15 mol), 装上冷凝管、干燥管和尾气吸收装置 (10% NaOH 溶液). 加热回流, 搅拌 2.5 h. 改回流装置为蒸馏装置, 蒸去过量的二氯亚砷. 剩余物减压蒸馏, 收集 134~138 °C (2666 Pa) 馏分, 得到无色液体 2.11 g, 收率 90%.

N -薄荷基 α -溴代苯乙酰胺(initiator D)的合成^[25]: 在装有 1.56 g 薄荷胺(0.01 mol)的 50 mL 三口瓶上装上机械搅拌器, 恒压滴液漏斗和氮气保护袋. 整个体系抽空后用氮气保护. 用注射器计入 15 mL 无水 THF 和 1.8 mL 干燥和新蒸的三乙胺(0.012 mol), 再从滴液漏斗中慢慢滴加 α -溴代苯乙酰氯(2.34 g, 0.01 mol)的 THF(10 mL)溶液, 约 3 h 滴完. 滴完后继续室温下搅拌反应 8 h. 将反应混合物转移到 100 mL 单口瓶中, 用旋转蒸发仪蒸除大部分溶剂 THF, 在剩余混合物中加入乙醚(10 mL), 所得乙醚溶液用水洗三次(10 mL $\times$ 3)后, 用无水硫酸钠干燥过夜后, 蒸去溶剂, 所得残余物用乙醇重结晶得白色晶体 N -薄荷基 α -溴代苯乙酰胺 3.07 g, 收率 87%, 后经过分离后得到其中一种差向异构体 0.83 g, 分离产率 23.5%. m.p. 193~197 °C, $[\alpha]_{365}^{25}=-268.6$ (in THF, $c=10$ mg/mL); ^1H NMR δ : 7.43 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.35 (dd, $J=15.2, 7.5$ Hz, 3H), 6.36 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 3.78 (d, $J=9.8$ Hz, 1H), 2.00 (d, $J=12.3$ Hz, 2H), 1.93~1.83 (m, 1H), 1.72 (t, $J=11.2$ Hz, 3H), 1.57 (s, 2H), 1.48 (s, 1H), 1.13 (dd, $J=20.2, 11.9$ Hz, 2H), 1.00~0.78 (m, 10H); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 165.91, 137.79, 128.88, 128.19, 127.67, 61.93, 51.20, 47.98, 42.68, 34.47, 31.83, 26.98, 23.92, 22.03, 21.04, 16.19. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{BrNO}$: C 61.97, H 7.44, N 3.98; found C 61.36, H

7.58, N 4.00.

α -溴代苯乙酸胆甾醇酯(initiator E)的合成: 用 3.89 g (0.01 mol) β -胆甾醇代替 α -溴代苯乙酸薄荷酯合成实验中的薄荷醇并将反应温度提高到 65 °C 进行实验即得到 α -溴代苯乙酸胆甾醇酯 4.71 g, 收率 79%, 后经过分离后得到其中一种差向异构体 1.53 g, 分离产率 25.6%. m.p. 103~108 °C, $[\alpha]_{365}^{25}=+51.2$ (in THF, $c=10$ mg/mL); ^1H NMR δ : 7.48 (d, $J=5.4$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=5.7$ Hz, 3H), 5.30 (s, 1H), 4.75 (s, 1H), 1.87 (dd, $J=61.5, 13.1$ Hz, 3H), 1.60~1.29 (m, 8H), 1.13~0.38 (m, 16H); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 167.85, 136.08, 129.10, 128.75, 127.89, 76.18, 59.34, 56.34, 54.18, 44.62, 42.58, 39.96, 39.51, 36.63, 36.16, 35.77, 35.44, 33.59, 31.94, 28.55, 28.20, 27.99, 27.13, 24.18, 23.82, 22.77, 22.53, 21.19, 18.65, 12.13. Anal. calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{53}\text{BrO}_2$: C 71.77, H 9.12; found C 72.06, H 9.64.

4.4 引发剂的引发聚合反应

单体的聚合(一般步骤): 将按照设计计量的单体(PDBSMA)、溴代烷引发剂、2,2'-二联吡啶、溴化亚铜和磁子加入到聚合管中. 聚合管经过抽真空-充氩气三次循环后, 在氩气保护下用注射器注入一定量的溶剂. 待样品完全溶解后, 将聚合管置于事先设定温度的恒温浴中, 聚合反应 24 h 后, 停止聚合. 将聚合混合物倒入到大量甲醇中进行沉淀. 收集沉淀物, 沉淀物用甲醇洗涤 3 次以除去未反应的单体和引发剂. 所得聚合物经过真空干燥后即得到不溶于甲醇的聚合物. 将该聚合物加入适量四氢呋喃到聚合物中, 加热回流后, 冷却, 过滤. 滤液部分用中性 Al_2O_3 过柱, 除去其中的催化剂溴化亚铜. 过柱后聚合物的 THF 溶液经蒸馏除去溶剂, 剩余固体物经真空干燥后即得到可溶于四氢呋喃的聚合物; 滤渣部分经真空干燥后即得到不溶于四氢呋喃的聚合物.

参考文献^[32]方法, 将不溶于四氢呋喃的聚合物水解完毕后, 再经过甲基化反应得到聚(甲基丙烯酸甲酯). 存在于 THF 不溶的聚合物中的溴化亚铜, 在将聚合物变成甲基丙烯酸甲酯的转变过程中除去了. 因为该过程是先在盐酸介质中将聚合物侧基中的三苯甲基水解下来, 使聚合物变成聚甲基丙烯酸, 然后再转变成聚甲基丙烯酸甲酯. 通过测试该聚(甲基丙烯酸甲酯)的 ^1H NMR 来确定原聚合物的规整度.

References

- [1] Yashima, E.; Maeda, K.; Lida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102.
- [2] Nakano, N.; Okamoto, Y. *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, *21*, 603.
- [3] Nakano, T.; Okamoto, Y. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4013.
- [4] Cao, H.-Q.; Cui, J.-X.; Liu, A.-H.; Wan, X.-H. *Acta Polym. Sinica* **2010**, (2), 222 (in Chinese). (曹洪庆, 崔家喜, 刘安华, 宛新华, 高分子学报, **2010**, (2), 222.)
- [5] Zhu, Z.-G.; Zhi, J.-G.; Liu, A.-H.; Cui, J.-X.; Wan, X.-H.; Chen, X.-F.; Zhou, Q.-F. *Acta Polym. Sinica* **2007**, (9), 875 (in Chinese).

- (朱志国, 支俊格, 刘安华, 崔家喜, 宛新华, 陈小芳, 周其凤, 高分子学报, **2007**, (9), 875.)
- [6] Cui, J.-X.; Cao, H.-Q.; Liu, A.-H.; Wan, X.-H. *Acta Polym. Sinica* **2009**, (10), 1050 (in Chinese). (崔家喜, 曹洪庆, 刘安华, 宛新华, 高分子学报, **2009**, (10), 1050.)
- [7] Cao, H.-Q.; Liu, A.-H.; Yu, Z.-N.; Zhang, J.; Wan, X.-H.; Chen, X.-F.; Zhou, Q.-F. *Acta Polym. Sinica* **2007**, (10), 999 (in Chinese). (曹洪庆, 刘安华, 于振宁, 张洁, 宛新华, 陈小芳, 周其凤, 高分子学报, **2007**, (10), 999.)
- [8] Cui, J.-X.; Liu, A.-H.; Cao, H.-Q.; Wan, X.-H.; Zhou, Q.-F. *Chem. Asian J.* **2010**, 5, 1139.
- [9] Zhang, J.; Cao, H.-Q.; Wan, X.-H.; Zhou, Q.-F. *Langmuir* **2006**, 22, 6587.
- [10] Zhang, J.; Yu, Z.-N.; Wan, X.-H.; Chen, X.-F.; Zhou, Q.-F. *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, 26, 1241.
- [11] Cao, H.-Q.; Lin, W.-R.; Liu, A.-H.; Zhang, J.; Wan, X.-H.; Zhou, Q.-F. *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, 28, 1883.
- [12] Lin, W.-R.; Zhang, J.; Wan, X.-H.; Liang, D.-H.; Zhou, Q.-F. *Macromolecules* **2009**, 42, 4090.
- [13] Lin, W.-R.; Zheng, C.; Wan, X.-H.; Liang, D.-H.; Zhou, Q.-F. *Macromolecules* **2010**, 43, 5405.
- [14] Yu, Z.-N.; Wan, X.-H.; Zhang, H.-L.; Chen, X.-F.; Zhou, Q.-F. *Chem. Commun.* **2003**, 974.
- [15] Nakano, T.; Shikisai, Y.; Okamoto, Y. *Polym. J.* **1996**, 28, 51.
- [16] Nakano, T.; Shikisai, Y.; Okamoto, Y. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B* **1995**, 71, 251.
- [17] Gong, H.; Yang, N.-F.; Yang, L.-W. *Chem. Lett.* **2011**, 40, 651.
- [18] Matyjaszewski, T.; Xia, J.-H. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2921.
- [19] Kamigaito, M.; Ando, T.; Sawamoto, M. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3689.
- [20] Coessens, V.-M.-C.; Matyjaszewski, K. *J. Chem. Educ.* **2010**, 87, 916.
- [21] Percec, V.; Barboiu, B.; Kim, H.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 305.
- [22] Ooi, T.; Kameda, M.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5139.
- [23] Gingras, M.; Dubols, F. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1309.
- [24] Kinder, F.-R.; Jarosineki, M.-A.; Anderson, W.-K. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6475.
- [25] Kolev, T.; Preut, H.; Konieczek, L. *Acta Crystallogr.* **1995**, C51, 1634.
- [26] Nakano, T.; Matsuda, A.; Okamoto, Y. *Polym. J.* **1996**, 28, 556.
- [27] Nakano, T.; Mori, M.; Okamoto, Y. *Macromolecules* **1993**, 26, 867.
- [28] Okamoto, Y.; Suzuki, K.; Ohta, K.; Hatada, K.; Yuki, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 4763.
- [29] Hoshikawa, N.; Hotta, Y.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12380.
- [30] Nakano, T.; Okamoto, Y.; Hatada, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1318.
- [31] Okamoto, Y.; Suzuki, K.; Yuki, H. *J. Polym. Sci.: Polym. Chem. Ed.* **1980**, 18, 3043.
- [32] Okamoto, Y.; Nakano, T.; Yoshifumin, S. *Macromol. Symp.* **1995**, 89, 479.
- [33] Schopohl, M.-C.; Bergander, K.; Kataeva, O. *Synthesis* **2003**, 17, 2689.

(Cheng, B.; Lu, Z.)