

光学活性 *N*-邻恶唑啉苯基甲基丙烯酰胺 聚合物的合成及其手性光学性质*

刘光 路 伟 江黎明** 孙维林 沈之荃 王玉康

(浙江大学高分子科学与工程系 高分子合成与功能构造教育部重点实验室 杭州 310027)

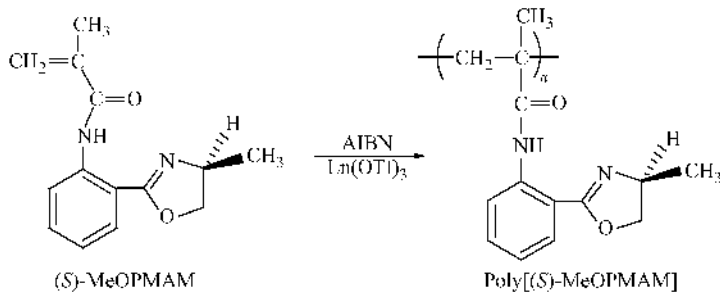
摘 要 在三氟甲磺酸稀土盐($\text{Ln}(\text{OTf})_3$, $\text{Ln} = \text{La}, \text{Nd}, \text{Sm}, \text{Y}$)的存在下,光学纯 *N*-邻恶唑啉苯基甲基丙烯酰胺((*S*)-MeOPMAM)经自由基聚合反应得到相应的光学活性聚合物.考察了稀土盐种类、用量及溶剂性质等因素对聚合反应立体化学的影响.研究发现,以 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 为调节剂、正丁醇为溶剂的体系能在一定程度上提高聚合反应的全同立体定向性.聚合物的手性光学性质明显依赖于立构规整度,随全同含量增大,聚合物的比旋光度和 $\pi\text{-}\pi^*$ 电子跃迁区域的 Cotton 效应强度呈下降趋势.利用 $^1\text{H-NMR}$ 技术研究了上述聚合物与 1,1'-联-2-萘酚(BINOL)的对映选择性相互作用,结果表明,全同三元组含量较高的聚合物不仅使酚羟基质子峰向低场位移,而且导致信号分裂.

关键词 自由基聚合, 稀土盐, 立构规整性, 光学活性聚合物, 手性识别

调控聚合反应的立体化学、探索立构规整性与高分子材料性能的相互关系一直是高分子科学领域中备受关注的课题之一.不同于离子聚合和配位聚合反应,在自由基聚合过程中,增长中心由于缺乏不对称配位环境,因而其立体控制非常困难.但是,近 10 年来,在自由基聚合的立体可控研究方面已经取得了一定进展.例如,Okamoto 首次报道了在(甲基)丙烯酰胺、丙烯酸 α -烷氧基甲酯和甲基丙烯酸酯等极性单体的自由基聚合中,通过添加三氟甲磺酸稀土盐的方法获得了高全同含量聚合物^[1-8].将上述策略与可控/活性自由基聚合技术相结合,实现了对某些聚丙烯酰胺衍生物的分子量和立构规整度的双重控制^[9-13].在这些聚合反应中,作为一种 Lewis 酸,稀土盐与聚合物链端或/和进入单体的极性基团之间强烈的配位

作用是导致立体定向聚合的原因所在.值得指出的是,通过自由基聚合方法合成的具有光学活性侧链的聚(甲基)丙烯酰胺衍生物作为高效液相色谱的手性固定相已得到了广泛研究和应用^[14-16].然而,据我们所知,有关聚合物立构规整性对手性光学性质及其手性识别性能的影响却少有报道^[1,7,8].

本文利用在三氟甲磺酸稀土盐促进下的自由基聚合反应合成了光学活性 *N*-邻恶唑啉苯基甲基丙烯酰胺聚合物(示意式 1),考察了聚合反应的一般特征和立构规整度对聚合物高层次结构及其手性光学性质的影响,并以 1,1'-联-2-萘酚 BINOL 为探针分子探讨了聚合物手性识别能力对立构规整度的依赖性.



Scheme 1 Polymerization of enantiopure *N*-[*o*-(4-methyl-4,5-dihydro-1,3-oxazol-2-yl)phenyl]methacrylamide ((*S*)-MeOPMAM)

* 庆祝杨士林先生 90 华诞专稿;2009-02-27 收稿,2009-03-06 修稿;国家自然科学基金(基金号 20274036, 20434020)资助项目; ** 通讯联系人, E-mail: cejlm@zju.edu.cn

1 实验部分

1.1 原料、试剂

2,2'-偶氮二异丁腈(AIBN,购自上海试剂公司),以甲醇为溶剂重结晶提纯,用于聚合反应的溶剂经苯甲酮/钠回流处理. BINOL(Aldrich 产品)和其它试剂直接使用. 三氟甲磺酸稀土盐($\text{Ln}(\text{OTf})_3$, $\text{Ln} = \text{La}, \text{Nd}, \text{Sm}, \text{Y}$)按照文献方法制备^[17],真空干燥. 单体的合成方法同先前报道^[18, 19].

1.2 聚合实验

在经过 3 次真空烘烤/充氮处理后的聚合瓶中加入一定量的单体、AIBN、 $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ 和溶剂,磁力搅拌溶解后在 60℃ 下反应 24 h. 反应液倾入 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (3:1, *V/V*)析出沉淀;粗产物经 THF 溶解— CH_3OH 沉淀重复数次提纯,直到用络合滴定方法检测不到稀土元素为止,真空干燥.

1.3 表征方法

聚合物分子量及其分布用 Waters 150C 凝胶渗透色谱仪测定(流动相 THF,以聚苯乙烯标样校正);NMR 在 Bruker Avance AMX-400 核磁共振仪上测定, CDCl_3 作溶剂;比旋光度($[\alpha]_D^{25}$)用 PE 341 型旋光仪测量,THF 作溶剂,旋光管长度 10 cm;圆

二色光谱/紫外光谱(CD/UV)在 JASCO J-810 分光偏振计上测定,样品池长度 10 mm,溶剂为 THF.

2 结果与讨论

2.1 聚合反应特征

表 1 总结了在不同反应条件下(*S*)-MeOPMAM 的自由基聚合结果.可以发现,三氟甲磺酸稀土盐($\text{Ln}(\text{OTf})_3$)的存在与否及种类对聚合物的分子量及其分布影响不大.但是,在所考察的 5 种介质中稀土盐($[\text{Ln}(\text{OTf})_3] = 0.05 \text{ mol/L}$)促进下的聚合反应给出的聚合物其比旋光度($[\alpha]_D^{25}$)均小于不存在稀土盐时的传统自由基聚合产物,其中,尤以 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 的效果最为显著.例如,以正丁醇为溶剂时,传统自由基聚合产物的比旋光度为 +118.6°,而加入 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 的体系给出比旋光度为 +58°的聚合物(entry 1, 5).此外,这种 Lewis 酸对聚合产物光学活性的影响程度明显受到溶剂性质的制约.溶剂效应的次序为 *n*-BuOH > EGBE > EtOH > THF > MeOH.在 Okamoto 报道的(甲基)丙烯酸酰胺衍生物立体可控自由基聚合体系中,甲醇是最为适宜的溶剂^[1, 3~5].显然,这些醇类或含醚键的溶剂与稀土盐之间势必存在某种相互作用,从而影响了聚合反应的立体化学.

Table 1 Radical polymerization of (*S*)-MeOPMAM in the presence of $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ ^a

Entry	$\text{Ln}(\text{OTf})_3$		Yield ^b (%)	Solvent ^c	$M_n \times 10^{-3d}$	M_w/M_n^d	$[\alpha]_D^{25e}$ (deg)
	Ln	$[\text{Ln}(\text{OTf})_3]$ (mol/L)					
1	None	0	61	<i>n</i> -BuOH	4.1	1.27	+118.6
2	La	0.05	70	<i>n</i> -BuOH	4.3	1.30	+107.5
3	Nd	0.05	86	<i>n</i> -BuOH	4.7	1.29	+73.2
4	Sm	0.05	59	<i>n</i> -BuOH	6.1	1.30	+67.5
5	Y	0.05	65	<i>n</i> -BuOH	5.7	1.38	+58.0
6	Y	0	59	MeOH	3.8	1.24	+103.0
7	Y	0.05	60	MeOH	5.6	1.38	+92.3
8	Y	0	81	EtOH	4.2	1.07	+106.4
9	Y	0.05	64	EtOH	6.8	1.18	+75.6
10	Y	0	57	EGBE	4.4	1.26	+117.5
11	Y	0.05	71	EGBE	6.5	1.36	+80.5
12	Y	0	80	THF	5.0	1.57	+104.8
13	Y	0.05	67	THF	6.6	1.76	+82.9

^a $[\text{monomer}]_0 = 0.5 \text{ mol/L}$, $[\text{AIBN}]_0 = 0.01 \text{ mol/L}$, 60℃, 24 h; ^b Methanol-insoluble part; ^c EGBE = ethylene glycol monobutyl ether; ^d Determined by GPC in THF (calibrated against standard polystyrene samples); ^e $c = 0.1 \text{ g/dL}$, THF, $l = 10 \text{ cm}$, 25℃

为了探讨聚合物光学活性与其主链立体结构的相互关系,对以 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 为调节剂、*n*-BuOH 作溶剂的聚合体系做了进一步研究.由于聚合物氢谱中归属于 $\alpha\text{-CH}_3$ 的信号($\delta = 0.6 \sim 1.2$)与恶唑

啉环上的甲基信号重叠严重,难以进行立构规整度的定量分析^[20],因此,我们根据碳谱中主链叔碳原子($\delta = 46.5 \sim 48.5$)的分裂情况来估算立构规整度^[3, 21, 22].结果见表 2 和图 1. 数据显示,不存

在 $Y(OTf)_3$ 的传统聚合反应给出富间同聚合物 ($mm/mr/rr = 0/33/67$); 随着 Lewis 酸的添加及浓度的增大, 聚合物产率和数均分子量明显提高, 且聚合物的全同三元组含量呈上升趋势, 最终达到 $mm/mr/rr = 47/33/20$ (entry 18), 而与此对应的比旋光度的绝对值却不断降低直至旋光方向由右旋 ($+118.6^\circ$) 反转为左旋 (-2.1°).

2.2 聚合物的手光性质

圆二色光谱和紫外光谱(CD/UV)如图 2 所示. 单体和聚合物在 $\pi-\pi^*$ 电子跃迁区域均有活性, 但前者只产生一个强度很小的负的 Cotton 效应(约 240 nm), 而后者则呈现一个正的 Cotton 效应(约 240 nm)和一个负的 Cotton 效应(约 220 nm). 随着聚合物主链全同三元组含量(mm)的提高, CD 峰强度呈现有规律的下降趋势, 与上述比

旋光度的变化情况相同. 可见, 聚合物的手光性质与立构规整度有着内在的关联.

Table 2 The results on $Y(OTf)_3$ -mediated radical polymerization of (*S*)-MeOPMAM in *n*-butanol ^a

Entry	$[Y(OTf)_3]$ (mol/L)	Yield (%)	M_n^b (10^3)	M_w/M_n^c	Tacticity ^d (mm/mr/rr)	$[\alpha]_D^{25}$ ^e (deg)
14	0	61	4.1	1.27	0/33/67	+118.6
15	0.05	65	5.7	1.38	18/34/48	+58.0
16	0.15	80	11.1	1.35	32/39/29	+38.0
17	0.25	90	21.6	1.41	42/33/25	+9.0
18	0.50	90	27.8	1.38	47/33/20	-2.1

^a $[Monomer]_0 = 0.5$ mol/L, $[AIBN]_0 = 0.01$ mol/L, 60°C, 24 h; ^b Methanol-insoluble part; ^c Determined by GPC in THF (calibrated against standard polystyrene samples); ^d Estimated by ^{13}C -NMR (400 MHz) in $CDCl_3$; ^e $c = 0.1$ g/dL, THF, $l = 10$ cm, 25°C

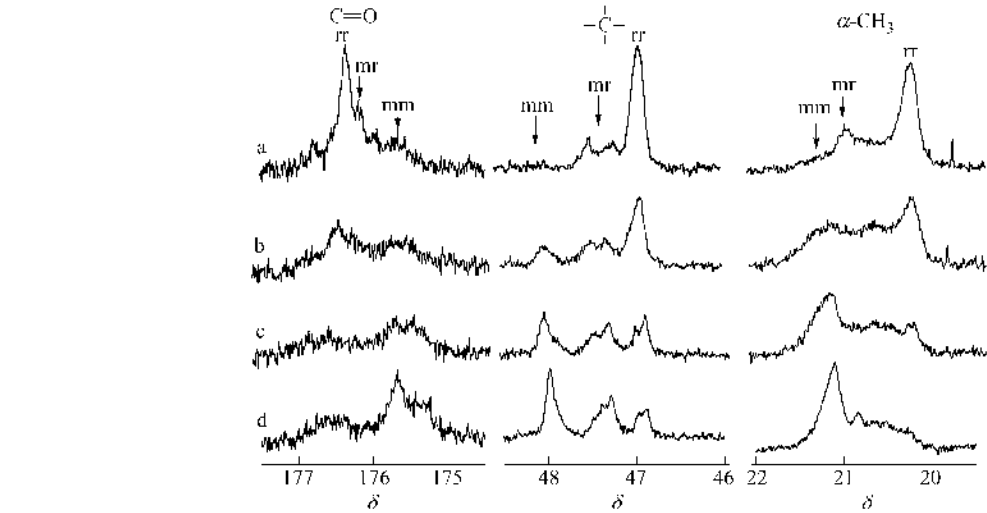


Fig. 1 ^{13}C -NMR spectra of poly[(*S*)-MeOPMAM]s prepared under various conditions in *n*-butanol
a) Without $Y(OTf)_3$, entry 14; b) $[Y(OTf)_3] = 0.05$ mol/L, entry 15; c) $[Y(OTf)_3] = 0.25$ mol/L, entry 17; d) $[Y(OTf)_3] = 0.50$ mol/L, entry 18

图 3 给出的是具有不同立构规整度的聚合物的比旋光度对测定温度的依赖性. 3 个样品的立构规整度分别为 $mm/mr/rr = 0/33/67$, $18/34/48$ 和 $47/33/20$, 由图得到它们的温度系数 ($\Delta[\alpha]/\Delta T$) 分别为 -0.35 , -0.49 和 -0.66 . 也就是说, 全同三元组含量较高的聚合物其比旋光度表现出较为明显的温度依赖性. 这意味着前者的光学活性除了来自侧基的构型手性外, 可能还有构象手性的贡献. 但是, 由于温度系数不大, 这种构象手性对光学活性的贡献相比于文献报道的带有庞大侧基的单手螺旋聚甲基丙烯酸酯衍生物来说是非常小的^[23~26]. 我们推测, 全同含量相对较高的聚合物

主链有可能形成了并不完美的单手螺旋片段, 而且, 这种螺旋构象所产生的光学活性效应部份抵消了侧基手性中心对光学活性的贡献. 据此可以解释上述比旋光度和 CD 峰的强度随不同立构规整度所表现出来的变化趋势.

2.3 聚合物与联萘酚的对映选择性作用

为考察光学活性聚合物的立构规整性对其手性识别能力的影响, 以 BINOL 为探针分子, 利用 ^1H -NMR 初步研究了具有不同立构规整度的聚合物与 BINOL 的相互作用.

BINOL 分子由于 1, 1'-单键旋转受阻而存在两种旋转对映异构体, 但是外消旋混合物在非手

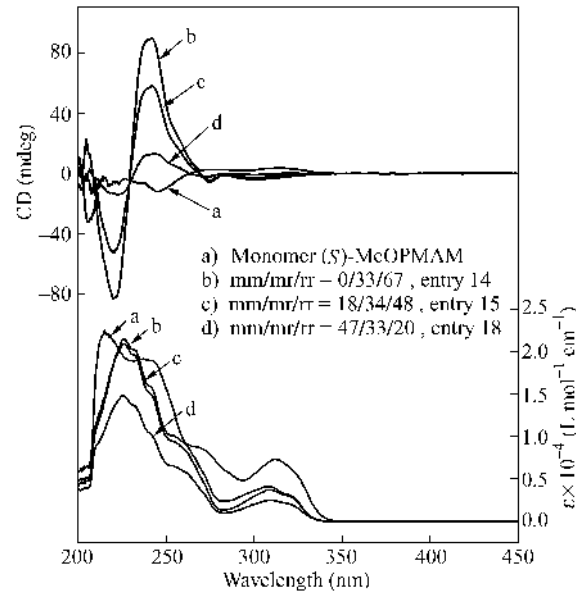


Fig. 2 CD/UV-Vis spectra of monomer (*S*)-MeOPMAM ($[\alpha]_D^{25} = -7.7^\circ$) (a) and corresponding optically active polymers having various tacticities (b~d) in THF at room temperature

性环境中仅给出单一的羟基质子信号.如图4所示,在光学活性聚合物的存在下,BINOL的羟基质子信号均由原来的 δ 5.05处往低场方向移动;而且,随着聚合物全同三元组含量的增大,该信号发

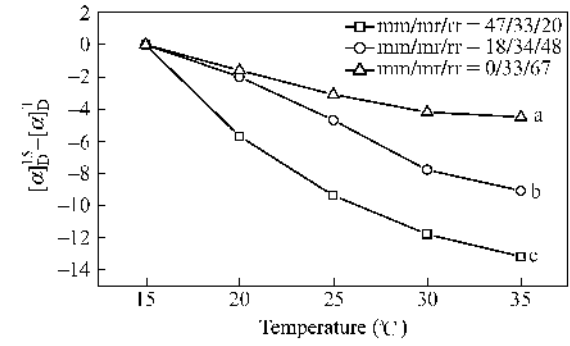


Fig. 3 Temperature dependence of the specific rotation of poly[(*S*)-MeOPMAM]s having various tacticities in THF

a) mm/mr/rr = 0/33/67 (entry 14); b) mm/mr/rr = 18/34/48 (entry 15); c) mm/mr/rr = 47/33/20 (entry 18); $\Delta[\alpha] = [\alpha]_D^{25} - [\alpha]_D^{15}$

生了分裂,其分裂程度似乎与(mm)值成正比.以纯的(+)-或(-)-BINOL作对比试验证实,分裂的两个峰分别归属于左旋体和右旋体.值得指出的是,在相同条件下,用单体(*S*)-MeOPMAM替代聚合物,BINOL的氢谱并没有出现上述类似现象.这些结果表明,光学活性的 poly[(*S*)-MeOPMAM]s 与 BINOL 发生了对映选择性作用,使 BINOL 的左旋体和右旋体的羟基质子处于不同的化学环境而导致信号不同程度的位移.如同文献所报道的那

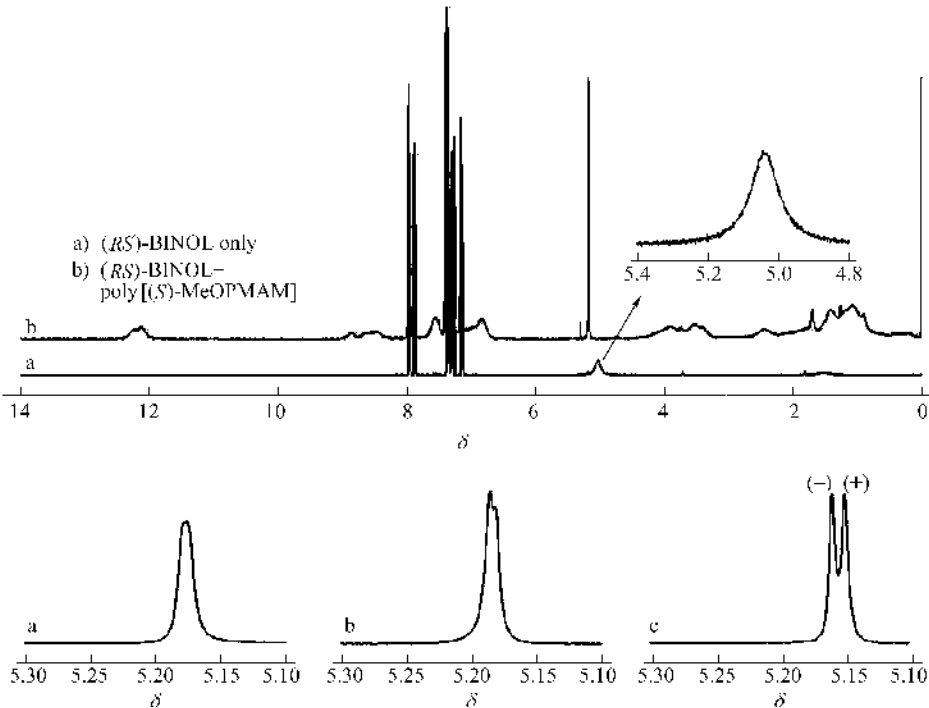


Fig. 4 Top: $^1\text{H-NMR}$ spectra of racemic 1,1'-bi-2-naphthol (4 mmol/L) in the absence (a) and presence (b) of poly[(*S*)-MeOPMAM] (entry 15); Bottom: $^1\text{H-NMR}$ spectra of the hydroxyl proton resonances of BINOL in the presence of poly[(*S*)-MeOPMAM]s having various tacticities a) mm/mr/rr = 0/33/67 (entry 14); b) mm/mr/rr = 18/34/48 (entry 15); c) mm/mr/rr = 47/33/20 (entry 18); Polymer concentration = 8 mmol/L (monomer unit)

样^[27,28],聚合物的这种手性识别能力明显依赖于主链构型的规整性以及可能存在的高层次不对称结构,这在我们的后续研究中得到了进一步的证实.

3 结论

通过三氟甲磺酸稀土盐($\text{Ln}(\text{OTf})_3$)调节下的自由基聚合反应,合成了光学活性 *N*-邻恶唑啉苯基甲基丙烯酸酰胺聚合物 $\text{poly}[(S)\text{-MeOPMAM}]_n$. 稀

土盐的存在与否及种类以及溶剂的性质显著影响聚合反应的立体化学,其中, $\text{Y}(\text{OTf})_3/n\text{-butanol}$ 体系能较有效地提高聚合过程的全同立体定向性. 聚合物的手光性质明显依赖于主链的立构规整性,随全同三元组含量的增加,比旋光度和 $\pi\text{-}\pi^*$ 电子跃迁区域的 Cotton 效应强度呈下降趋势;此外,全同含量较高的聚合物与 1,1'-联-2-萘酚的对映选择性相互作用表明此类光学活性聚合物具有一定的手性识别能力.

REFERENCES

1 Okamoto Y, Habaue S, Isobe Y, Nakano T. *Macromol Symp*, 2002, 183: 83 ~ 88
2 Isobe Y, Fujioka D, Habaue S, Okamoto Y. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 7180 ~ 7181
3 Suito Y, Isobe Y, Habaue S, Okamoto Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2002, 40: 2496 ~ 2500
4 Isobe Y, Suito Y, Habaue S, Okamoto Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2003, 41: 1027 ~ 1033
5 Habaue S, Isobe Y, Okamoto Y. *Tetrahedron*, 2002, 58: 8205 ~ 8209
6 Baraki H, Habaue S, Okamoto Y. *Macromolecules*, 2001, 34: 4724 ~ 4729
7 Isobe Y, Nakano T, Okamoto Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2001, 39: 1463 ~ 1471
8 Morioka K, Suito Y, Isobe Y, Habaue S, Okamoto Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2003, 41: 3354 ~ 3360
9 Lutz J F, Neugebauer D, Matyjaszewski K. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 6986 ~ 6993
10 Lutz J F, Jakubowski W, Matyjaszewski K. *Macromol Rapid Commun*, 2004, 25: 486 ~ 492
11 Ray B, Isobe Y, Morioka K, Habaue S, Okamoto Y, Kamigaito M. *Macromolecules*, 2003, 36: 543 ~ 545
12 Kamigaito M, Satoh K. *Macromolecules*, 2008, 41: 269 ~ 276
13 Jiang J, Lu X, Lu Y. *Polymer*, 2008, 49: 1770 ~ 1776
14 Blaschke G. *Angew Chem Int Ed*, 1980, 19: 13 ~ 24
15 Blaschke G, Broker W, Frankel E. *Angew Chem Int Ed*, 1986, 25: 830 ~ 831
16 Arlt D, B. mer B, Grosser R, Lange W. *Angew Chem Int Ed*, 1991, 30: 1662 ~ 1664
17 Kobayashi S, Hachiya I. *J Org Chem*, 1994, 59: 3590 ~ 3596
18 Xi X J, Jiang L M, Sun W L, Shen Z Q. *Eur Polym J*, 2005, 41: 2592 ~ 2601
19 Fu Z, Xi X J, Jiang L M, Shen Z Q. *React Funct Polym*, 2007, 67: 636 ~ 643
20 Hoshikawa N, Totta Y, Okamoto Y. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 12380 ~ 12381
21 Zhang J, Liu W, Nakano T, Okamoto Y. *Polym J*, 2000, 32: 694 ~ 699
22 Sanda F, Nakamura M, Endo T. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1998, 36: 2681 ~ 2690
23 Isobe Y, Onimura K, Tsutsumi H, Oishi T. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2001, 39: 3556 ~ 3565
24 Oishi T, Onimura K, Isobe Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2000, 38: 310 ~ 320
25 Sanda F, Nakamura M, Endo T. *Macromolecules*, 1994, 27: 7928 ~ 7929
26 Nakano T, Okamoto Y, Hatada K. *J Am Chem Soc*, 1992, 114: 1318 ~ 1329
27 Morioka K, Isobe Y, Habaue S, Okamoto Y. *Polym J*, 2005, 37: 299 ~ 308
28 Oishi T, Isobe Y, Onimura K, Tsutsumi H. *Polym J*, 2003, 35: 245 ~ 254

SYNTHESIS AND CHIROPTICAL PROPERTY OF *N*-(*o*-OXAZOLINEPHENYL) METHACRYLAMIDE BASED OPTICALLY ACTIVE POLYMERS

LIU Guangxuan, LU Wei, JIANG Liming, SUN Weilin, SHEN Zhiqun, WANG Yukang

(Department of Polymer Science and Engineering, Zhejiang University, Key Laboratory of
Macromolecular Synthesis and Functionalization, Ministry of Education, Hangzhou 310027)

Abstract Enantiopure methacrylamide derivative, *N*-[*o*-(4-methyl-4,5-dihydro-1,3-oxazol-2-yl)phenyl] methacrylamide ((*S*)-MeOPMAM) was synthesized and radically polymerized in the presence of rare earth metal trifluoromethanesulfonates ($\text{Ln}(\text{OTf})_3$, $\text{Ln} = \text{La}, \text{Nd}, \text{Sm}, \text{and Y}$) to yield corresponding optically active polymers. Among these Lewis acids, $\text{Y}(\text{OTf})_3$ was found to be most effective for increasing the isotactic specificity during the radical polymerizations when using *n*-butanol as a solvent. The effect of the Lewis acids was significantly influenced by the ratio of $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ to monomer and the nature of solvents. The tacticity of polymers was estimated by ^{13}C -NMR spectroscopy on the basis of the peak splitting of the quaternary carbon of the main chain ($\delta = 46.5 \sim 48.5$). The conventional polymerization without $\text{Y}(\text{OTf})_3$ produced syndiotactic-rich polymer with $rr = 67\%$, while the polymer with a relatively high isotacticity ($mm = 47\%$) was obtained in the case of an equimolar amount of $\text{Y}(\text{OTf})_3$ to the monomer. Also, the addition of the rare-earth salt increased both the polymer yield and molecular weights. The relationship between the stereoregularity and the chiroptical property as well as the chiral recognition was then examined for the resulting polymers with various tacticities by spectroscopic techniques such as circular dichroism (CD) and NMR. The syndiotactic-rich polymer showed a specific rotation of $+118.6^\circ$; however, the absolute value of $[\alpha]_D^{25}$ decreased with an increase in the isotactic triad content and a negative value (-2.1°) was observed for the polymer having $mm = 47\%$. Correspondingly, the CD intensities at 240 nm and 220 nm were depressed evidently. On the other hand, ^1H -NMR measurements of the mixture of poly[(*S*)-MeOPMAM]_s and racemic 1,1'-bi-2-naphthol (BINOL) were conducted in chloroform-*d*. The characteristic hydroxyl proton signal of BINOL was split into two peaks ascribed respectively to the levo- and dextro-isomer; furthermore, the splitting magnitude appears to be positively correlated with the mm value of the polymers. These results indicate that the polymers containing a higher isotacticity may possess favorable enantioselective discrimination ability toward the target compound.

Keywords Radical polymerization, Rare-earth salts, Stereoregularity, Optically active polymer, Chiral recognition