

研究简报

丙烯酸 β -羟基 γ -(邻乙酰氧基苯甲酰氧基) 丙酯的合成及其聚合*

李福绵 顾忠伟 冯新德

(北京大学化学系)

将近来发现具有抗血小板凝聚效应的阿斯匹林进行高分子化的研究迄今尚少报告^[1,2]。我们曾合成了酯基上带有邻-乙酰氧基苯甲酰氧基的丙烯酸酯类; 甲基丙烯酸 β -(乙酰水杨酰氧)乙酯; 甲基丙烯酸 β -(乙酰水杨酰氧)丙酯^[3]及丙烯酸 β -(乙酰水杨酰氧)乙酯。本文合成了在酯基上兼有羟基和邻-乙酰氧基苯甲酰氧基的丙烯酸酯; 甲基丙烯酸 β -羟基 γ -(邻乙酰氧基苯甲酰氧基)丙酯 (GMA-A), 丙烯酸 β -羟基 γ -(邻乙酰氧基苯甲酰氧基)丙酯 (GAA-A), 并进行了它们的自由基聚合。因为聚甲基丙烯酸 β 、 γ -二羟基丙酯是亲水性的生物相容性材料^[4], 所得的新聚合物 P(GMA-A), P(GAA-A) 如能在甲基丙烯酸 β 、 γ -二羟基丙酯与乙酰水杨酸相连接的酯键处进行水解, 则有可能成为能控制释放小分子药物阿斯匹林的生物相容性材料。

GMA-A (III_a) 及 GAA-A (III_b) 是由甲基丙烯酸缩水甘油酯或丙烯酸缩水甘油酯与阿斯匹林经加成反应而得。

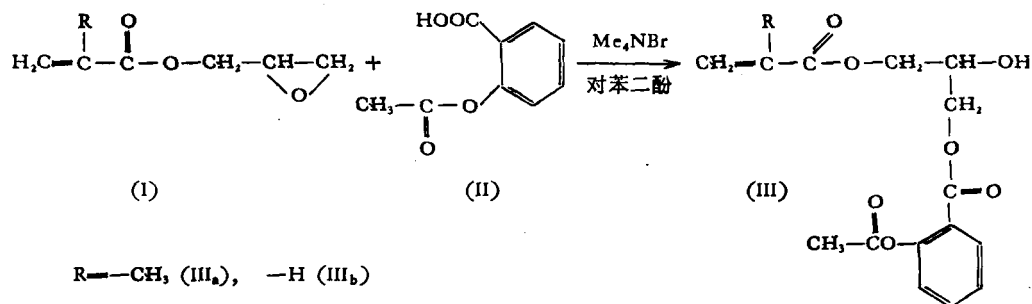


表1 GMA-A, GAA-A 的物理常数及元素分析值

单 体	外 观	沸 点 (℃/0.5 mmHg)	折光指数 η^{20}	比 重 D_{40}^{20}	元 素 分 析 值				分 子 量*	
					计 算 值		实 测 值			
					C(%)	H(%)	C(%)	H(%)	计算值	实测值
GMA-A	无色透明 油状液体	186-187	1.5129	1.2067	59.63	5.59	59.30	5.67	(322) _n	322
GAA-A	无色透明 油状液体	172-173	1.5147	1.2642	58.44	5.19	58.58	5.28	(308) _n	308

* 质谱分析: 离子源 70eV, 100 μ A.

* 1981年3月4日收到。

所得单体的物理常数、元素分析值及质谱分析所测得的分子量示于表 1。其红外光谱的特征吸收峰示于表 2。表 3 是 GMA-A, GAA-A 的核磁共振吸收谱。结果表明所得单体为 III_a, III_b 所示的结构。

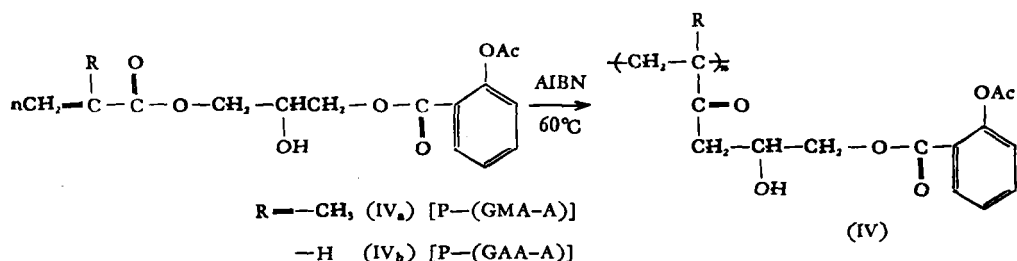
表 2 GMA-A, GAA-A 及其聚合物的红外特征吸收 (cm⁻¹)

化合物 \ 功能团	C=C	苯 基	邻位取代苯基	α, β-不饱和酸酯	酯 基	羟基
GMA-A (液膜)	1645	1600, 1570	745	1150, 1290	1200, 1740	3200
P(GMA-A) (KBr)	—	1620, 1590	765	—	1200, 1745	3250
GAA-A (液膜)	1640	1615, 1590	770	1160, 1310	1195, 1750	3235
P(GAA-A) (KBr)	—	1620, 1595	760	—	1220, 1750	3240

表 3 GMA-A, GAA-A, 的 ¹H-NMR, δppm, (CDCl₃, 250MHz)

单 体				-OH			
GMA-A	1.90 (S.3H)	2.03 (S.3H)	5.53 6.06 (S.S.各 1H)	10.41 (S.1H)	6.80, 6.91 7.35, 7.75 (t,t,t,t, 各 1H)	4.40 (m.5H)	—
GAA-A	—	2.07 (S.3H)	5.87 6.27 (S.S.各 1H)	10.42 (S.1H)	6.84, 6.95 7.35, 7.75 (t,t,t,t, 各 1H)	4.41 (m.5H)	6.10 (m.1H)

单体 GMA-A, GAA-A 在自由基引发剂下,均易进行本体或溶液聚合。



聚合物 (IV_a, IV_b) 在相应单体 (III_a, III_b) IR 谱上的碳-碳双键特征吸收峰消失。

在 AIBN 引发下,苯溶液聚合所得聚合物 P(GMA-A), P(GAA-A) 的元素分析值,特性粘度示于表 4。

聚合物均溶于氯仿,四氢呋喃,二甲基亚砷,二甲基甲酰胺,丙酮等有机溶剂中,不溶于水,甲醇,石油醚中。

有关聚合物的性能有待深入研究。

表 4 P(GMA-A), P(GAA-A) 的元素分析值及其特性粘度 $[\eta]$

聚 合 物*	元 素 分 析				[η] 氯仿, 25℃
	计 算 值		实 测 值		
	C%	H%	C%	H%	
P(GMA-A)	59.63	5.59	59.51	5.93	0.24
P(GAA-A)	58.44	5.19	57.92	5.41	0.30

聚合条件: 单体/苯 = 3/20, AIBN 为 0.5% (对单体) 60℃, 24 小时。

实 验 部 分

丙烯酸缩水甘油酯: 参照 Koizumi 等^[6]的方法, 系由丙烯酸钾盐^[5]与环氧氯丙烷在四甲基溴化铵催化下缩合而得, 收集沸程 60–63℃/5mm Hg 部分。

GMA-A^[7]: 将 18.5 克 (0.13 摩尔) 甲基丙烯酸缩水甘油酯慢慢滴加至 110℃ 含有 18 克 (0.1 摩尔) 阿斯匹林, 1 克四甲基溴化铵及少量对苯二酚的 250 毫升甲苯中, 约需 1.5 小时。滴加完后, 在 110℃ 下继续反应, 过程中经常测定酸值, 约需 8 小时完成反应。减压蒸掉甲苯, 收集沸点 186–187℃/0.5 mmHg 部分。产率约 30%。

GAA-A: 方法同上, 收集沸点 172–173℃/0.5mm Hg 部分。产率约 30%。

溶液聚合: 1 克单体, 10 毫升苯及 5 毫克 AIBN, 通氮除氧, 在 60℃ 下聚合 24 小时。聚合物在甲醇中沉析, 溶于丙酮后用甲醇重沉淀精制。

致谢: 红外光谱, 元素分析, 质谱分析, 核磁共振谱分别承北京大学化学系王显仑, 吕桂珍, 潘景岐同志, 中国科学院化学研究所胡昌同志, 石油化工研究院翟纯同志的大力协助, 谨致谢意。

参 考 文 献

- [1] Vogel, O., et al., "Polymeric Drugs" p85, Academic Press (1978).
- [2] Ecket, T., et al., Arch. Pharm., 317(2), 136(1977), Chem. Abstr., 86, 188747b (1977).
- [3] 李福绵、顾忠伟、冯新德, 科学通报, No.17, (1981) 印刷中。
- [4] Refojo, M. F., J. Biomed. Mater. Res. 5(2), 179(1971).
- [5] Morawetz, H., et al., J. Polymer Sci., 57, 681(1962).
- [6] Koizumi, S., et al., Japan, Kokai, 77-118416 (1977), 88, 74065p (1977).
- [7] National Starch and Chemical Corp., Japan, 77, 28793 (1977); Chem. Abstr., 88, 67896g (1977).

SYNTHESIS AND POLYMERIZATION OF β -HYDROXY- γ -(ORTHO-ACETOXY)BENZOXYPROPYL ACRYLATES

Li Fumian, Gu Zhongwei, Feng Xinde (Voong Sing-Tuh)

(Chemistry Department, Peking University)

ABSTRACT

New monomers, β -hydroxy- γ -(ortho-acetoxy)-benzoxy propyl methacrylate, β -hydroxy- γ -(ortho-acetoxy)benzoxypropyl acrylate have been synthesized from aspirin with glycidyl methacrylate and glycidyl acrylate respectively, and then polymerized radically.