

端基为烯丙基修饰的树枝状聚醚的合成*

陈永明 夏 丁 刘卫宏 陈传福 习 复

(中国科学院化学研究所 北京 100080)

摘 要 以3,5-二烯丙氧基苄溴作起始物,以3,5-二羟基苯甲醇为支化单体,以三-(对羟基苯基)甲烷作核,通过收敛法合成了三代端基分别含六、十二、二十四个烯丙基的三代树枝状聚醚大分子,产物进行了 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、MS等表征。

关键词 树枝状大分子, 聚醚, 收敛合成法, 烯丙基修饰

树枝状大分子^[1,2]是通过支化单体的逐步反应合成的一种高度支化的大分子,分子的每一个重复单元都有支化点,它具有非常规整、精确的结构,分子的体积、形状及功能基都可准确控制,因而是单分散的。典型的分子形状呈球形,是由单分子组成的纳米材料。由于该类大分子独特的结构,而导致其独特性能,如在溶解性能、粘度性质、热稳定性和反应活性等方面与传统大分子完全不同^[3],并且分子内骨架缝隙间可包络客体分子^[4]。该领域的研究对理解分子结构与性能的关系、作为分子构筑基本单元、纳米材料、催化剂载体、分子器件及分子缓释剂等都具有重要的理论和实际意义。

树枝状大分子最显著的结构特征之一是具有大量数目确定的端基,而端基的性质对分子的物理和化学性质有重要影响^[4,5]。因而在分子的端基引入活性功能基是进一步衍生的基础,而这方面的研究报道很少。本文通过收敛法合成了端基为烯丙基修饰的树枝状聚醚大分子,拟作为研究该类大分子端基化学活性及引入功能性基团的基本分子。

1 实验部分

1.1 主要试剂及仪器

3,5-二羟基苯甲酸, Aldrich 产品, >97%; 3,5-二羟基苯甲醇(DHBA), 按文献[6]合成, m.p.: 189~190℃(文献值 189~190℃); 氢化铝锂, Merk 产品, >98%; 三溴化磷, CP, 上海青浦合成试剂厂; 四溴化碳, AR, 上海化学试剂采购站; 三苯基磷, CP, 上海试剂一厂; 溴丙烯(AlIBr), CP, 北京化工厂; 玫红酸, AR, England; 三(对-羟基苯基)甲烷(THPM), 按文献[7]合成。

$^1\text{H-NMR}$ 及 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱由XL-200(200MHz)核磁共振仪给出, TMS为标, 室温测定; FAB-MS由KYKY-ZH-P-5型(国产)质谱仪给出, 间硝基苯甲醇为底物; 测定熔点温度计未经校正。

1.2 合成

分子结构式及合成路线见下, 符号说明: $Am-[Gn]-X$, $\{Am-[Gn]\}_q-C$, 分别表示树枝状大分子子单元和目标分子, Am 指烯丙基数, Gn 指繁衍代数, $X(\text{OH}, \text{Br})$ 为收敛

* 1996-01-12 收稿; 1996-03-08 修回

焦点基团， q 为与核相连的子单元数目， C 指核。

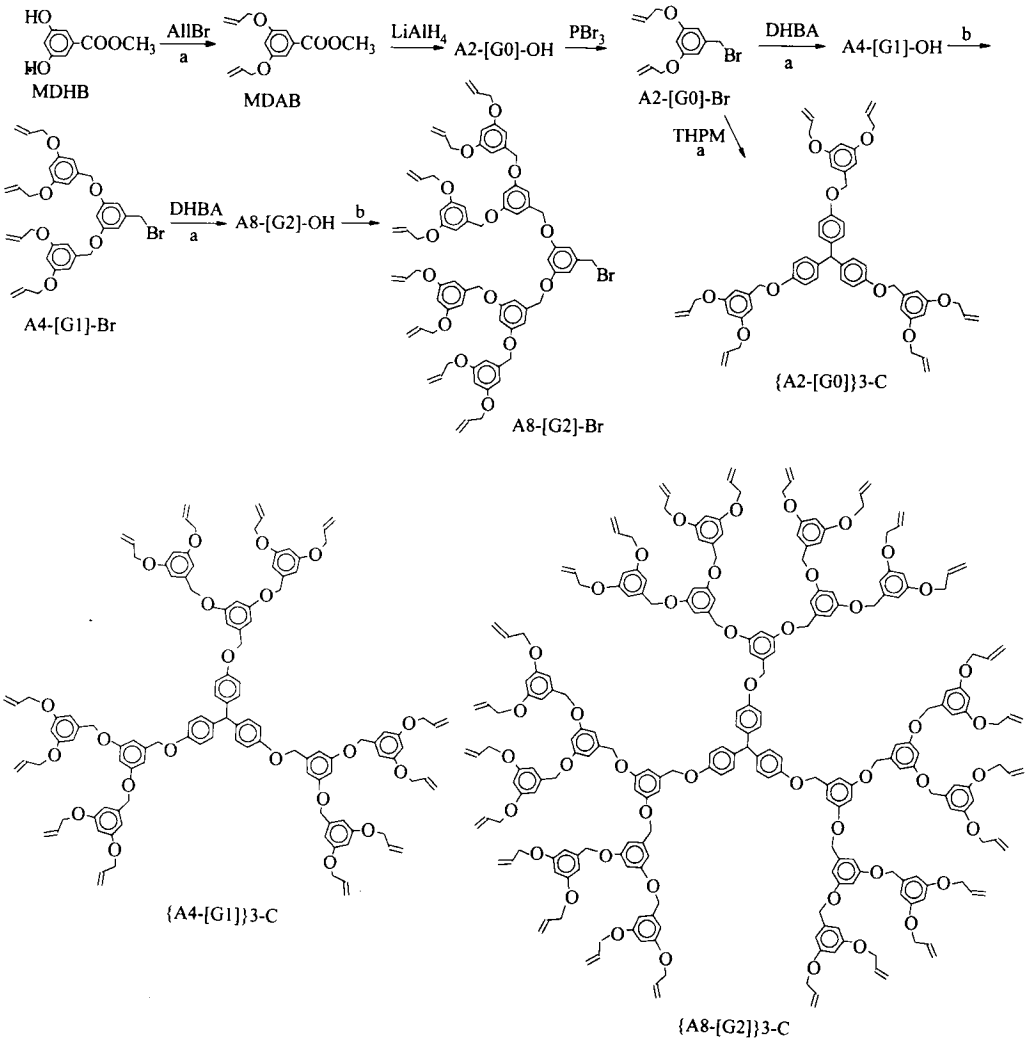
1.2.1 子单元的合成

3,5-二烯丙氧基苯甲酸甲酯(MDHB)：由 3,5-二羟基苯甲酸按常规方法甲酯化，产率 92%，m.p.: 169 ~ 170 °C (文献值^[6] 为 161 ~ 164 °C)。

3,5-二烯丙氧基苯甲酸甲酯(MDAB)：10.1(0.06mol)MDHB 溶于 110ml 干燥丙酮，再加入 20.7g (0.15mol) 无水碳酸钾及 11.2ml (0.13mol) 溴丙烯，在氮气保护下搅拌回流 24h. 冷却后，过滤去不溶物，将浓缩滤液的残余物溶于二氯甲烷，蒸馏水洗三遍，有机相经无水硫酸钠干燥后蒸去溶剂得到浅黄色透明液体，放置析出长方形无色晶体，产率为 95%，m.p.: 32 ~ 33 °C . 元素分析：计算值($C_{14}H_{16}O_4$) 为 C 67.72, H 6.49; 实测值为 C 67.89, H. 6.55.

3,5-二烯丙氧基苯甲醇(A2-[G0]-OH)：1.1g(0.03mol) $LiAlH_4$ 分散于 50ml 无水乙醚中，室温下边搅拌边逐滴加入 14.2 g (0.057 mol) MDAB 的 140ml 乙醚溶液，之后

合成路线 反应条件 a: K_2CO_3 , 18-冠-6; b: CBr_4 / PPh_3



搅拌反应 4 h. 在冰水浴冷却下, 逐滴加入蒸馏水至无气泡产生, 用稀硫酸将白色沉淀完全溶解, 分出乙醚相, 用盐水洗涤数遍, 有机相浓缩后得到 12.2 g 浅黄色粘稠液体, TLC 检测为纯净物. 产率: 96%. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 4.60 (s, 2H, CH_2), 4.47 ~ 4.50 (d, 2 $\times$ 2H, Vinyl CH_2O), 5.25 ~ 5.43 (m, 2 $\times$ 2H, $\text{CH}_2=$), 5.94 ~ 6.41 (m, 2 $\times$ 1H, CH=), 6.40 ~ 6.51 (m, 3H, ArH).

3,5-二烯丙氧基苄基溴(A2-[G0]-Br): 12.2 g A2-[G0]-OH 溶于 100 ml 无水乙醚, 搅拌下滴加入 5 ml PBr_3 , 之后连接干燥管, 室温下搅拌过夜. 加入 20 ml 水搅拌 0.5 h, 分出的有机相用水洗并经无水硫酸钠干燥后浓缩得到浅黄色液体, 经柱层析纯化. 产率为: 89%. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 4.42 (s, 2H, CH_2Br), 4.50 ~ 4.54 (d, 2 $\times$ 2H, Vinyl CH_2O), 5.28 ~ 5.48 (m, 2 $\times$ 2H, $\text{CH}_2=$), 5.99 ~ 6.08 (m, 2 $\times$ 1H, $=\text{CH}$), 6.42 ~ 6.50 (t, 1H, ArH), 6.54 ~ 6.62 (d, 2H, ArH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 33.42 (CH_2Br), 68.63 (Vinyl CH_2O), 117.54 ($\text{CH}_2=$), 132.81 (CH=), 101.75, 107.71, 139.48, 159.61 (ArC); FAB-MS: 304 ($\text{M-Br}+\text{NEt}_3$).

A4-[G1]-OH: 将 5.66 g (20 mmol) A2-[G0]-Br, 1.4 g (10 mmol) 3,5-二羟基苯甲醇(DHBA), 3.44 g (25 mmol) 碳酸钾, 0.13 g (0.5 mmol) 18-冠-6, 氩气保护下搅拌、回流, TLC 监测反应的进行, 本反应约 7 h 完毕. 蒸去大部分溶剂, 残余物溶于二氯甲烷, 用水洗涤后经无水硫酸钠干燥, 浓缩后的粗产品经柱层析纯化后得到 5.0 g 粘稠液体, 产率 93%. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 4.40 ~ 4.50 (d, 4 $\times$ 2H, Vinyl CH_2O), 4.54 (s, 2H, ArCH_2O), 4.89 (s, 2 $\times$ 2H, ArCH_2O), 5.18 ~ 5.46 (4 $\times$ 2H, m, $\text{CH}_2=$), 5.90 ~ 6.10 (m, 4 $\times$ 1H, $=\text{CH}$), 6.36 ~ 6.60 (m, 3 $\times$ 3H, ArH, Ar'H).

A4-[G1]-Br: 将 1.2 g (2.2 mmol) A4-[G1]-OH 溶于尽量少的无水四氢呋喃, 再加入 1.1 g (1.5 $\times$) 四溴化碳, 搅拌溶解后再加入 0.87 g (1.5 $\times$) 三苯基磷, 室温反应 30 min. 加水终止反应, 用二氯甲烷萃取, 萃取液干燥浓缩后残余物经柱层析纯化, 得到 1.1 g 白色结晶, m.p.: 62 ~ 63 $^\circ\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 4.43 (s, 2H, CH_2Br), 4.50 ~ 4.65 (d, 4 $\times$ 2H, Vinyl CH_2O), 4.97 (s, 2 $\times$ 2H, PhCH_2O), 5.25 ~ 5.58 (m, 4 $\times$ 2H, $\text{CH}_2=$), 5.95 ~ 6.26 (m, 4 $\times$ 1H, $=\text{CH}$), 6.44 ~ 6.80 (m, 3 $\times$ 3H, ArH, Ar'H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 33.61 (CH_2Br), 68.87 (Vinyl CH_2O), 69.99 (ArCH_2O), 117.69 ($\text{CH}_2=$), 133.16 (CH=), 102.26, 108.20, 139.78, 159.95 (ArC), 101.42, 106.18, 138.99 ($\text{Ph}'\text{C}$); 元素分析: 计算值($\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{O}_6\text{Br}$)为: C 65.24, H 5.81, Br 13.15; 实测值为: C 64.91, H 5.67, Br 12.29; FAB-MS: 628($\text{M-Br}+\text{NEt}_3$)

A8-[G2]-OH: 操作同 A4-[G1]-OH. 柱层析纯化得胶状体, 产率: 92%. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 4.32 ~ 4.56 (d, 8 $\times$ 2H, Vinyl CH_2O), 4.60 (s, 2H, PhCH_2OH), 4.95 (s, 6 $\times$ 2H, PhCH_2O), 5.20 ~ 5.50 (m, 8 $\times$ 2H, $\text{CH}_2=$), 5.90 ~ 6.20 (m, 8 $\times$ 1H, $=\text{CH}$), 6.36 ~ 6.76 (m, 7 $\times$ 3H, ArH, Ar'H, Ar''H)

A8-[G2]-Br: 同 A4-[G1]-Br. 柱层析纯化, 胶状体, 产率: 53%. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 4.40 (s, 2H, PhCH_2Br), 4.44 ~ 4.68 (d, 8 $\times$ 2H, Vinyl CH_2O), 4.96 (s, 6 $\times$ 2H, PhCH_2O), 5.14 ~ 5.60 (m, 8 $\times$ 2H, $\text{CH}_2=$), 5.88 ~ 6.18 (m, 8 $\times$ 1H, $=\text{CH}$), 6.34 ~ 6.80 (m, 7 $\times$ 3H, ArH, Ar', Ar''H)

1.2.2 目标分子的合成

通法: 各溴代子单元分别与 THPM 以 3:1 摩尔比投料, 丙酮为溶剂, 在过量无水 K_2CO_3 及催化量 18-冠-6 存在下回流反应, TLC 跟踪反应. 反应结束后, 蒸去溶剂, 残余物溶于二氯甲烷, 用水洗后干燥, 得到的产物经柱层析纯化.

$\{A2-[G0]\}_3-C$: 粘稠物, 产率: 68%. ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ 4.50 ~ 4.60 (*d*, $6 \times 2H$, Vinyl CH_2O), 4.99 (*s*, $3 \times 2H$, $ArCH_2O$), 5.28 ~ 5.54 (*m*, $6 \times 2H$, $=CH_2$), 5.44 (*s*, Core CH), 5.98 ~ 6.22 (*m*, $6 \times 1H$, $=CH$), 6.46 ~ 6.54 (*m*, $3 \times 1H$, ArH), 6.62 ~ 6.68 (*m*, $3 \times 2H$, ArH), 6.88 ~ 7.12 (*m*, $3 \times 4H$, Core ArH); $^{13}C-NMR$ ($CDCl_3$) δ 54.43 (Core CH), 68.85 (Vinyl CH_2O), 69.92 ($ArCH_2O$), 117.68 ($CH_2=$), 133.16 ($=CH$), 114.60, 130.22, 137.04, 157.12 (Core ArC), 101.13, 106.14, 139.54, 159.93 (ArC); 元素分析: 计算值($C_{38}H_{38}O_9$)为: C 77.48, H 6.50; 实测值为: C 77.13, H 7.15

$\{A4-[G1]\}_3-C$: 粘稠物, 产率: 73%. ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ 4.42 ~ 4.56 (*d*, $12 \times 2H$, Vinyl CH_2O), 4.94 (*s*, $9 \times 2H$, $ArCH_2O$), 5.18 ~ 5.50 (*m*, $12 \times 2H$, $=CH_2$), 5.48 (*s*, Core CH), 5.92 ~ 6.16 (*m*, $12 \times 1H$, $=CH$), 6.48 ~ 6.70 (*m*, $9 \times 3H$, ArH, Ar'H), 6.82 ~ 7.10 (*m*, $3 \times 4H$, Core ArH); $^{13}C-NMR$ ($CDCl_3$) δ 53.77 (core CH), 68.79 (Vinyl CH_2O), 69.90 ($ArCH_2O$), 117.59 ($CH_2=$), 133.06 ($CH=$), 114.52, 130.16, 139.08, 157.07 (Core ArC), 101.32, 106.11, 106.33, 139.08, 139.50, 159.87 (ArC, Ar'C); FD-MS: M^+ 1874, (计算值为 1872); 元素分析: 计算值($C_{118}H_{118}O_{21}$)为: C 75.72, H 6.35; 实测值为: C 74.20, H 6.53

$\{A8-[G2]\}_3-C$: 粘稠物, 产率: 20%. ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ 4.35 ~ 4.72 (*d*, $24 \times 2H$, Vinyl CH_2O), 4.82 ~ 5.15 (*s*, $21 \times 2H$, $ArCH_2O$), 5.15 ~ 5.56 (*m*, $24 \times 2H$, $=CH_2$), 5.38 (*s*, Core CH), 5.86 ~ 6.22 (*m*, $24 \times 1H$, $=CH$), 6.36 ~ 6.80 (*m*, $21 \times 3H$, ArH), 6.80 ~ 7.16 (*m*, $3 \times 4H$, Core ArH); $^{13}C-NMR$ ($CDCl_3$) δ 53.60 (Core CH), 68.77 (Vinyl CH_2O), 69.89 ($ArCH_2O$), 117.68 ($CH_2=$), 132.99 ($CH=$), 114.44, 130.16, 139.43, 157.00 (Core ArC), 101.24, 101.42, 106.03, 106.22, 106.33, 138.99, 139.06, 139.43, 159.79, 159.93 (ArC, Ar'C, Ar''C); 元素分析: 计算值($C_{238}H_{238}O_{45}$)为: C 74.86, H 6.28; 实测值为: C 72.39, H 6.16.

2 结果与讨论

2.1 合成

树枝状大分子的合成方式有发散法和收敛法, 前者是由内向外一代一支的发展, 每一次支化称为一代繁衍; 与之相反, 后者则是由将作为外层部分开始, 与支化单体反应制得不同代数的树枝状子单元, 再分别与多功能基核分子反应得到树枝状大分子. 经收敛法合成树枝状大分子的特点是每一代繁衍的反应中心总是局限在几点, 因而产物的结构更规整^[8]; 另外, 具有反应性收敛焦点的树枝状子单元可灵活地进行分子的构筑. 拟引入的活性端基必须在大分子的构筑一系列反应中要稳定, 烯丙基是一种较为稳定的活性功能基, 可以进行许多化学反应, 选其作为树枝状大分子的活性端基. 支化单体为

3,5-二羟基苯甲醇(DHBA), 参考文献[9]的收敛法构筑树枝状大分子.

A2-[G0]-OH的合成是经溴丙烯与3,5-二羟基苯甲酸甲酯在标准反应条件(碳酸钾, 丙酮)下成醚再还原实现的, 生成物单一并且产率高. A2-[G0]-Br可由相应的醇用三溴化磷溴化方便地得到. A4-[G1]-OH、A8-[G2]-OH都可由相应低一代溴化物与DHBA反应制得, 用18-冠-6作相转移催化剂. A4-[G1]-Br、A8-[G1]-Br都由相应的醇用四溴化碳与三苯基磷复合溴化剂作用得到, 溴化剂过量倍数需随繁衍代数增加而加大, 干燥及尽量少的溶剂对反应产率影响很大. 三元酚THPM被选作核部分, 分别由各代溴化子单元与之反应制得了三代目标大分子{A2-[G0]}3-C, {A4-[G1]}3-C及{A8-[G2]}3-C. 烯丙氧基在以上反应中很稳定. 各代中间体及最终产物除A4-[G1]-Br为结晶, 其它均为液体或粘稠体, 生成物均需经二氧化硅柱层析纯化. 受空间位阻的影响, 反应产率随繁衍代数增加下降.

2.2 表征

$^1\text{H-NMR}$ 表征给出各中间体及产物正确的结构信息及正确的积分比例. 对于由醇转化为溴化子单元, 相联的亚甲基的化学位移从 $\delta=4.40$ 向低场移至 $\delta=4.60$. 烯丙基亚甲基分裂为双峰, δ 约在 $\delta=4.50$; $=\text{CH}_2$ 给出四重峰, δ 在 $5.10 \sim 5.60$ 区间; $=\text{CH}$ 偶合为八重峰, δ 在 $5.90 \sim 6.20$ 范围. 苄基醚的亚甲基化学位移在 $4.90 \sim 5.00$, 为单峰, 如有两种或两种以上的该基团时由于化学环境很相近, 化学位移时可分开时分不开; 支化单体与苯环上的质子信号在 $6.50 \sim 6.80$ 区间. 对目标分子, 核分子的对位二取代苯基在 $6.70 \sim 7.10$ 范围出现特征对称四重峰, 在 5.40 出现单峰为三取代甲烷的特征峰, 核上这两种质子峰面积所占的比例随繁衍代数增加而减少.

$^{13}\text{C-NMR}$ 三代给出树枝状大分子碳预期的结果, 烯丙基上亚甲基碳的化学位移在 $\delta=68.9$ 左右, 双键端基碳在约 $\delta=117.7$, α 碳在约 133.0 ; 核上甲烷碳 δ 在 54.0ppm 左右, 核上苯环碳在 $\delta=114.5, 130.2, 139.4, 157.1$ 左右, 并随分子代数增加信号强度减弱. 支化单体苄基碳的 δ 约在 69.9 , 不同代数单体苯环碳由于化学环境极为相近, 化学位移相差甚小, 个别碳在谱上未能分辨开.

质谱可给出产物准确的分子量, 前两代目标分子的分子离子峰为 898 及 1874 , 与计算值相符(898 及 1872), 而最后一代大分子分子量为 3818 , 但基于现有仪器条件限制已不能测试.

以上结构表征表明, 成功的得到了三代端基为烯丙基修饰的树枝状聚醚大分子, 合成路线是可行的. 基于该类具有精确结构和大量活性端基的大分子的衍生研究正在进行之中.

参 考 文 献

- [1] Issberner J, Moors R, Vogtle F. *Angew Chem, Int Ed Engl*, 1994, **33**: 2413
- [2] Newkome G R, Moorefield C N, Baker G R. *Aldrichimica Acta*, 1992, **25**(2): 31
- [3] Wooley K L, Frechet J M J, Hawker C J. *Polymer*, 1994, **35**(21): 4489
- [4] Hawker C J, Wooley K L, Frechet J M J. *J Chem Soc, Perkin Trans 1*, 1993, 1287
- [5] Wooley K L, Hawker C J, Frechet J M J. *J Chem Soc, Perkin Transi*, 1991, 1059
- [6] 南京药物研究所, 南京大学, 南京制药厂. *药物学报*, 1979, **14**(9): 525
- [7] Dale, Schorlemmer, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 166: 286
- [8] Frechet J M J, Hawker C J, Wooley K L. *J Macromol Sci—Pure Appl Chem*, 1994, **A31**(11): 1627
- [9] Hawker C J, Frechet J M J. *J Am Chem Soc*, 1990, **112**: 7638

SYNTHESES OF DENDRITIC POLYMERS WITH BRANCH
ENDS MODIFIED BY ALLYL GROUPS

CHEN Yongming, XIA Ding, LIU Weihong, CHEN Chuanfu, XI Fu

(Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080)

Abstract Polyether dendritic polymers of three generations with branch ends modified by allyl groups were synthesized by convergent approaches. 3,5-dihydroxybenzyl alcohol was used as branching monomer while tris (4'-hydroxyphenyl) methane as core of the polymers. Allyl group was introduced from the beginning of the procedures, *i.e.*, 3,5-diallyloxybenzyl bromide was used as starting materials. There were six, twelve and twenty-four allyl groups in the three polymers respectively. Dendrimers, were characterized by ^1H -NMR, ^{13}C -NMR and MS.

Key words Dendritic polymer, Polyether, Convergent synthesis, Allyl modifying