

· 综述 ·

多重点击反应制备拓扑结构聚合物*

易 超 韩 骞 熊兴泉**

(福建省高校功能材料重点实验室 华侨大学材料科学与工程学院 厦门 361021)

摘 要 点击反应由 Sharpless 提出,是一类具有高效、可靠、高选择性等特点的反应,被广泛用于各种拓扑结构聚合物的制备.目前,应用较为广泛的点击反应主要有 Cu(I) 催化的叠氮/炔环加成反应 (CuAAC)、Diels-Alder (D-A) 反应、巯基-烯及巯基-炔点击反应和氮氧自由基偶合反应.近年来,将多种点击反应结合起来,为高效合成拓扑结构聚合物提供了新的思路.本文综述了近几年来采用多重点击反应策略联用制备拓扑结构聚合物的研究进展,并对其发展趋势进行展望.

关键词 点击反应,多重点击反应,拓扑结构聚合物,联用,活性聚合

随着材料科学的发展,各类新型功能性聚合物材料得到不断开发,但在功能性聚合物的制备过程中往往会出现一些困难,如反应条件苛刻、反应过程不易控制、反应效率较低和反应产物纯化分离困难等.然而,随着点击化学 (click chemistry) 的出现与发展,极大地推动了功能性聚合物的高效合成.

点击化学,由诺贝尔化学奖获得者 Sharpless^[1]在 2001 年首次提出,其主要特征包括快速、高效、反应条件温和、立体选择性好以及产物纯度较高且易于分离等^[2].近些年来,随着点击化学的发展,点击反应已被广泛应用到拓扑结构聚合物的制备中^[3-14],其与活性/可控自由基聚合 (LRP/CRP),例如氮氧调控活性自由基聚合 (NMP)^[15]、可逆加成-断裂转移反应 (RAFT)^[16, 17]、原子转移自由基聚合 (ATRP)^[18] 等的联用,也使得聚合物的制备更加高效.

一般而言,在制备拓扑结构聚合物中应用较广泛的点击反应类型主要有 4 种: Cu(I) 催化的末端炔基和叠氮的环加成反应 (CuAAC); Diels-Alder (D-A) 环加成;巯基-烯、巯基-炔反应和氮氧自由基偶合反应 (NRC).其中, CuAAC^[19-21] 反应 (图 1(a)) 是最早应用到聚合

物合成中的点击反应^[22].目前, CuAAC 反应和活性/可控自由基聚合联用已广泛用于制备多种拓扑特殊结构聚合物,如制备星状聚合物^[10, 23]、环形聚合物^[24]和树枝状聚合物^[25]等.

D-A 环加成反应的概念由德国化学家 Diels 和 Alder 在 1928 年提出^[26],通常为共轭双烯和亲二烯体经过 [4 + 2] 环化生成六元环的反应.在聚合物的制备过程中,应用较多的 D-A 反应主要有呋喃-马来酰亚胺 (MI)、蒽-MI 和丁二烯-二硫代酸酯 3 种 (图 1(b)).其中,丁二烯-二硫代酸酯生成的六元环中含有除碳原子以外的杂原子,因此该反应也被称为杂 D-A (H-D-A) 反应.与 CuAAC 反应类似, D-A 反应和 H-D-A 反应在制备拓扑结构聚合物中也有广泛的应用^[27-30], Tasdelen^[31]对此进行了综述.

巯基-烯、巯基-炔点击反应^[32-37]主要通过加热或光照条件下,巯基通过自由基反马氏规则加成到烯烷基或炔基上.巯基-炔反应过程中,炔基首先与一分子巯基化合物反应生成含烯基团的硫化物,随后继续与一分子巯基化合物发生反马氏规则的自由基加成得到 1,2-双硫醚的产物 (图 1(c)).

NRC 反应为卤原子 (多为溴原子) 与

* 2013-12-10 收稿, 2014-01-09 修稿;国家自然科学基金 (基金号 21004024)、福建省自然科学基金 (基金号 2011J01046)、福建省高校新世纪优秀人才支持计划 (项目号 2012FJ-NCET-ZR03)、福建省“高校杰出青年科研人才培养计划” (项目号 11FJPY02) 和华侨大学“中青年教师科研提升资助计划” (项目号 ZQN-YX103) 资助.

** 通讯联系人, E-mail: xxqluli@hqu.edu.cn

doi:10.3724/SP.J.1105.2014.13434

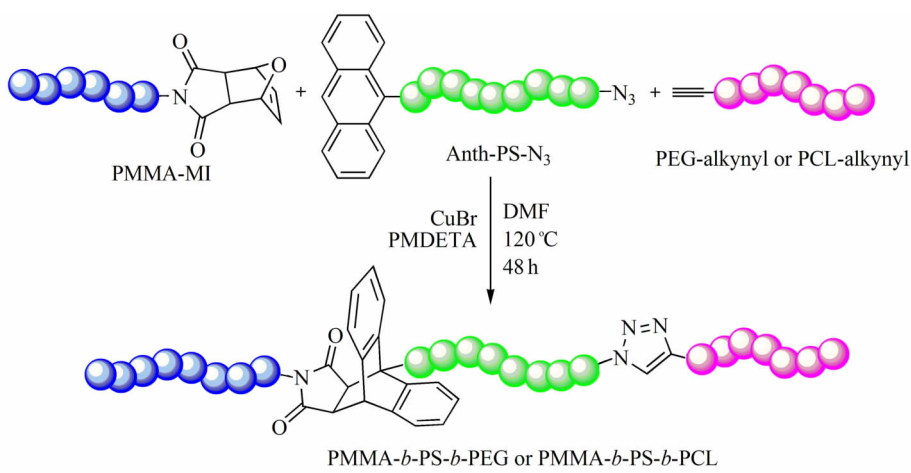


Fig. 2 Synthesis of ABC type linear terpolymers *via* CuAAC and D-A click reactions using a one-pot technique (Adapted with permission from Ref. [49]; Copyright (2007) American Chemical Society)

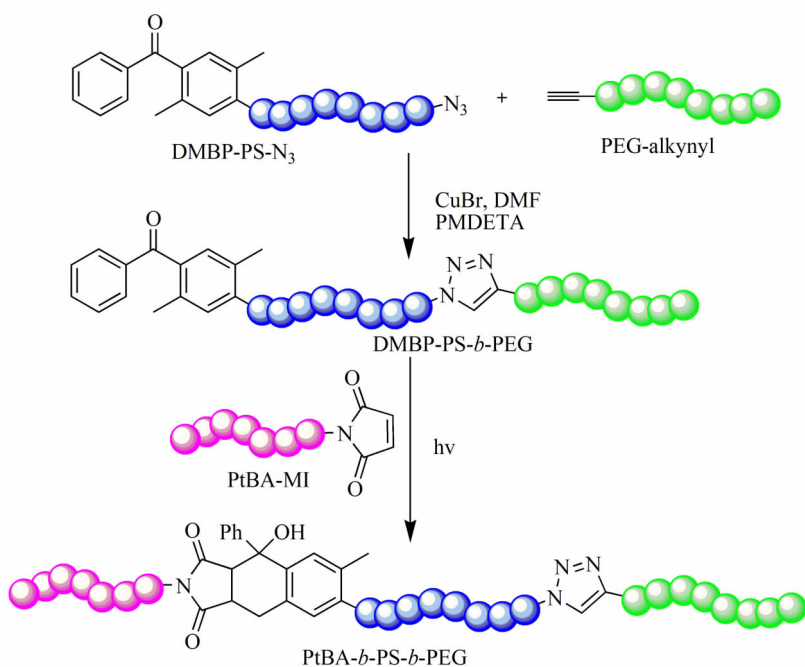


Fig. 3 Synthesis of ABC triblock copolymer *via* consecutive CuAAC and photoinduced D-A reactions (Adapted with permission from Ref. [50]; Copyright (2011) American Chemical Society)

的 PiBoA. 该方法对精密合成高分子量的聚合物提供了新思路,但在反应过程中 NMRC 反应的效率较低,有待进一步提高.

Huang^[38] 等通过结合 ATNRC 与 CuAAC 两种点击反应一锅法合成了 ABC 三嵌段线形聚合物——PtBA-*b*-PS-*b*-PCL/PEG. 首先通过 ATRP、开环聚合 (ROP) 分别制备出 TEMPO 功能化的 PEG (或 PCL)、 α -alkynyl-PS-Br 和末端叠氮功能化的 PtBA, 最后将上述 3 种线形聚合物混合,以 CuBr/PMDETA 为催化剂,同时利用 ATNRC 和 CuAAC 反应一锅法制备出相应的三嵌段共聚物

(图 4(a)). 该方法制备的线形嵌段聚合物不仅实现了分子量的精确可控,同时所得聚合物具有较窄的分子量分布,实现了精细结构的分子设计. 采用类似的方法,该课题组又利用 SET-NRC 与 CuAAC 点击反应联用一锅法制备了 ABC 三嵌段线形聚合物^[52] (图 4(b)).

Kempe^[53] 等结合 CuAAC 和 蒽-MI 之间的 D-A 反应制备了可降解的树枝状大分子功能化的线形聚 2-乙基-2-噁唑啉 (图 5). 他们首先以炔丙基托索磺酸盐作为引发剂引发 2-乙基-2-噁唑啉 (EtOx) 开环聚合得到末端为炔基的线形聚合物

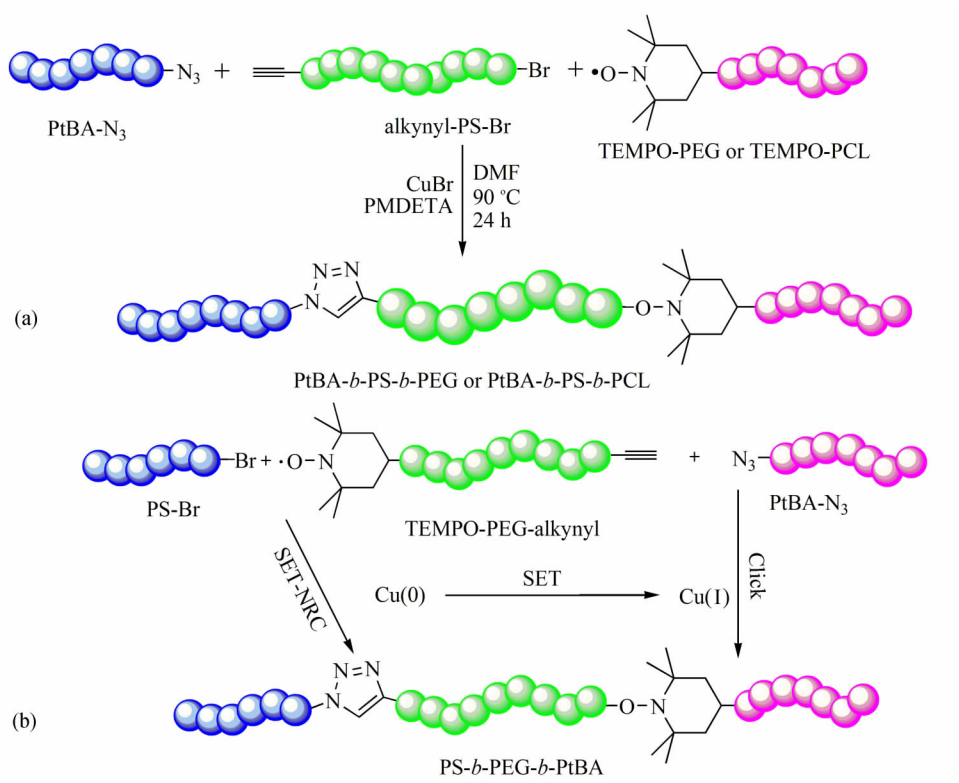


Fig. 4 Synthesis of ABC type linear terpolymers *via* CuAAC and ATNRC (a)/SET-NRC (b) in a one-pot technique (Adapted with permission from Refs. [38] and [52]; Copyright (2008) American Chemical Society and (2011) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

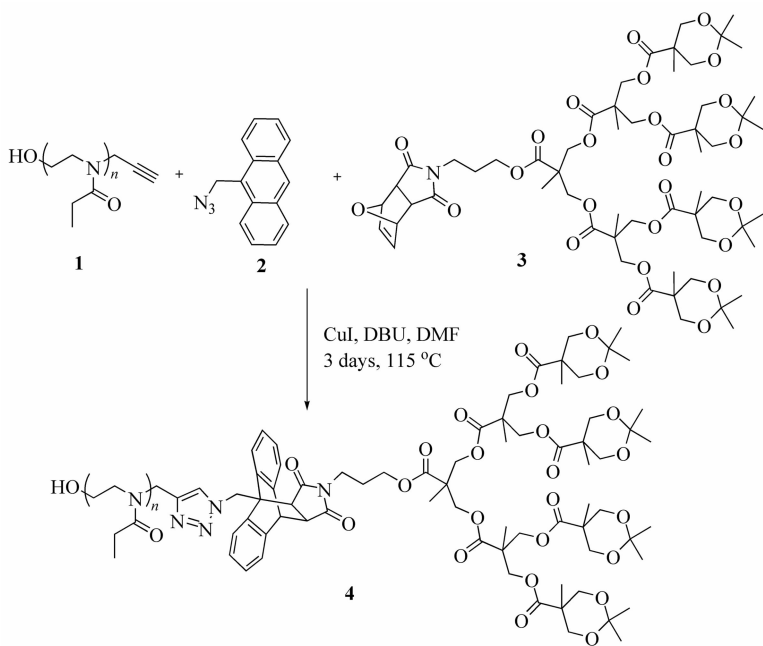


Fig. 5 Synthesis of PEtOx-*b*-G3 *via* a combination of CuAAC and anthracene-MI D-A reactions^[53] (Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

1, 该反应在微波辅助下高效进行, 只需 4 min 即可。此外, 他们还制备了 MI 取代的 G3 树状大分子 3, 随后, 以蒽甲基叠氮 2 为耦合连接基团

(compound linker), 通过 CuAAC 和 D-A 反应联用, 一锅法制备了末端含有树枝状大分子的线形聚合物 4。

1.2 环形聚合物的制备

环形聚合物“无端基”的拓扑结构使其具备了一些特殊的性质^[54~57], 如较低的流体力学体积、低的熔体黏度等. 其合成方法一般分为两种: 扩环聚合 (REP)^[57] 和线形聚合物的分子内成环反应 (end-to-end polymerization)^[54]. REP 过程往往需要经过特殊设计的环状引发剂致使其适用范围受到限制; 而分子内成环反应适用范围则相对较为广泛, 但多数需长链线形聚合物在低浓度的条件下进行分子内成环, 依然存在着如何制备高活性的长链线形聚合物的难题. 点击反应的引入, 有效地推动了环形聚合物的合成发展^[58~60].

Durmaz^[61]等利用 CuAAC 反应和 D-A 反应制备了大环嵌段聚合物. 首先制备了含有蒽基团的小分子 ATRP 引发剂并引发苯乙烯聚合, 并进一步功能化得到末端为蒽基团的线形聚合物 *l*-Anth-PS-N₃, 同时通过对己内酯的 ROP 聚合及进一步功能化得到两端分别炔基和 MI 功能化的线形聚合物 *l*-alkynyl-PCL-MI, 随后通过分子间 CuAAC 反应高效制备了线形嵌段聚合物 *l*-Anth-PS-*b*-PCL-MI, 最后在丙酮溶液中回流 48 h 通过 D-A 反应得到纯度较高的环状嵌段聚合物 (图 6).

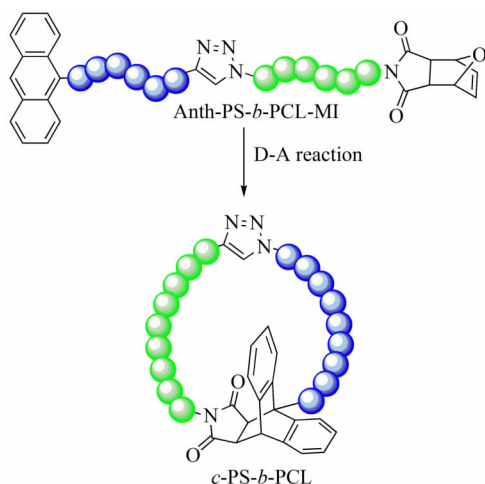


Fig. 6 Synthesis of cyclic polymers via CuAAC and D-A click reactions (Adapted with permission from Ref. [61]; Copyright (2012) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

同样是利用双点击制备环形聚合物, Wang^[62]等报道了一种将 CuAAC 和巯基-烯点击反应联用制备环状聚酯的方法. 该方法首先采用炔丙醇做引发剂、在 1, 8-二氮杂二环 [5.4.0] 十一碳-7-烯 (DBU) 为催化剂, 催化单体由 ROP 聚

合得到线形聚合物, 进一步功能化得到末端分别为炔基和叠氮基的遥爪型线形聚合物 **5**, 最后通过分子内 CuAAC 反应得到环状聚酯 **6** (图 7). 与此同时, 该环形聚酯侧链中仍含有末端的烯烃基团, 可通过巯基-烯点击反应得到一系列的具有热响应性的阳离子聚合物, 如图 7 中与 PEO-SH 通过反应得到蝌蚪状聚合物 **7**. 该方法所得聚合物纯度高, 同时反应可在比较温和的条件下进行, 其所得到的环状聚酯可作为模板经进一步功能化得到具备不同性质的环形聚合物.

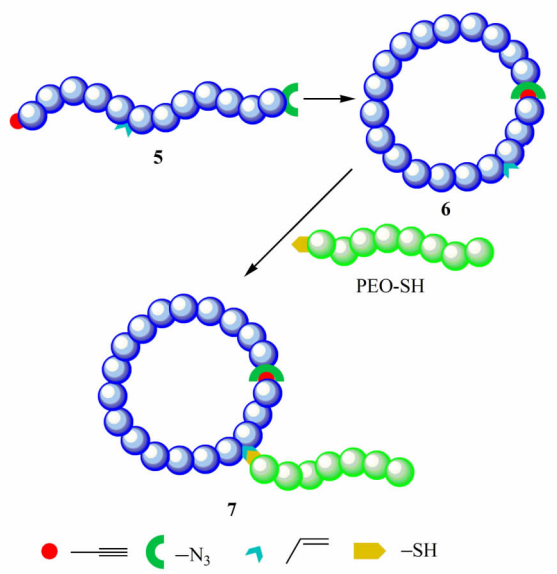


Fig. 7 Synthesis of cyclic polyesters via CuAAC and thiol-ene reactions^[62] (Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

Huang^[63]等利用 CuAAC 和 NRC 反应制备了大环刷子状聚合物 (图 8). 首先以含三甲氧基硅烷保护的炔基的功能分子为 ATRP 引发剂, 引发甲基丙烯酸羟乙酯 (HEMA) 进行聚合, 并对所得线形聚合物进行进一步叠氮功能化得到线形聚合物 *l*-alkynyl-PHEMA-N₃, 随后在将线形聚合物高度稀释条件下, 通过分子内 CuAAC 反应成环得到 *c*-PHEMA. 通过酯化反应将将环形骨架侧链上的羟基用溴原子取代后, 将环形聚合物作为大分子引发剂引发苯乙烯进行 ATRP 聚合得到 *c*-PHEMA-*g*-PS-Br, 最后将 TEMPO 功能化的 PEO 链通过溴原子与 TEMPO 之间的 NRC 反应接入到侧链上, 得到具有生物两亲性的大环刷子状聚合物聚合物 *c*-PHEMA-*g*-(PS-*b*-PEO).

1.3 星形聚合物的制备

星形聚合物是由多个线形聚合物的一端连接

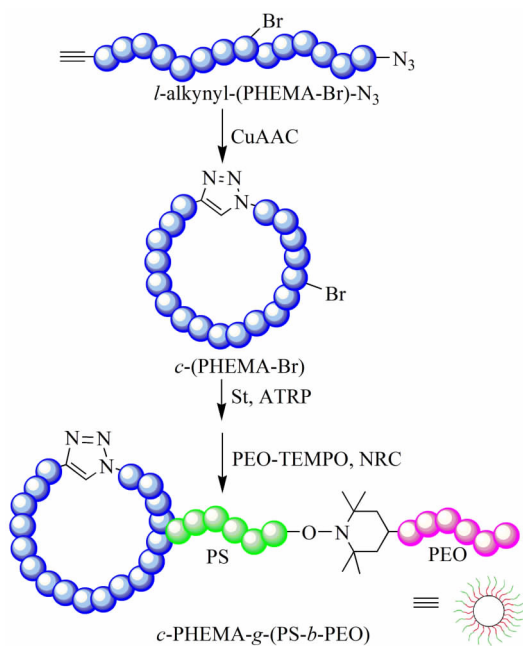


Fig. 8 Synthesis of cyclic brushes polymers *via* CuAAC and NRC reactions (Adapted with permission from Ref. [63]; Copyright (2011) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

到一个节点上所组成的一类拓扑结构的聚合物, 其独特的结构使其具有一些特殊的性质. 如低玻璃化转变温度、低结晶度、低扩散系数、较小的流体力学体积等. 合成星形聚合物主要有两种方

法: 先核后臂 (core-first)^[64]、先臂后核 (arm-first)^[65]. Core-first 方法就是以多功能化的大分子或小分子为中心引发剂引发单体聚合; arm-first 就是末端单官能度的大分子本身与多功能化的小分子交联剂反应形成星形聚合物. 点击反应的引入使得星形聚合物的制备更加高效与便捷^[66~68]. 最近, 双点击反应的广泛应用进一步加快了星形聚合物合成的发展.

Durmaz 和 Tunca^[69] 等利用 CuAAC 和 D-A 反应一锅法制备了三臂星形嵌段共聚物 (图 9). 他们以 1,1,1-三[4-(2-氧呋丙基)苯基]-甲烷 **8** 为核, 以线形聚合物 Anth-PS-N₃ 和 PEG-MI (或 PMMA-MI) 为臂, 将 3 种物质在溶剂 DMF 中混合, 以 CuBr/PMDETA 作为催化剂, 在 120 °C 反应 48 h, 得到三臂嵌段星形聚合物 **9**, 其产率可以达到 82% ~ 88%. 经凝胶渗透色谱 (GPC) 测试显示, 该方法所得到的星形聚合物具有高分子量 ($M_w = 24300$) 和窄的分子量分布 (PDI = 1.06).

Barner-Kowollik^[70] 等将 H-D-A 反应和 CuAAC 反应联用, 分别通过 arm-first 和 core-first 两种不同方法制备了相同的三臂星形嵌段聚合物, 并对两种方法进行了比较 (图 10). 在 arm-first 的方法中, 首先通过 H-D-A 制备了作为臂的

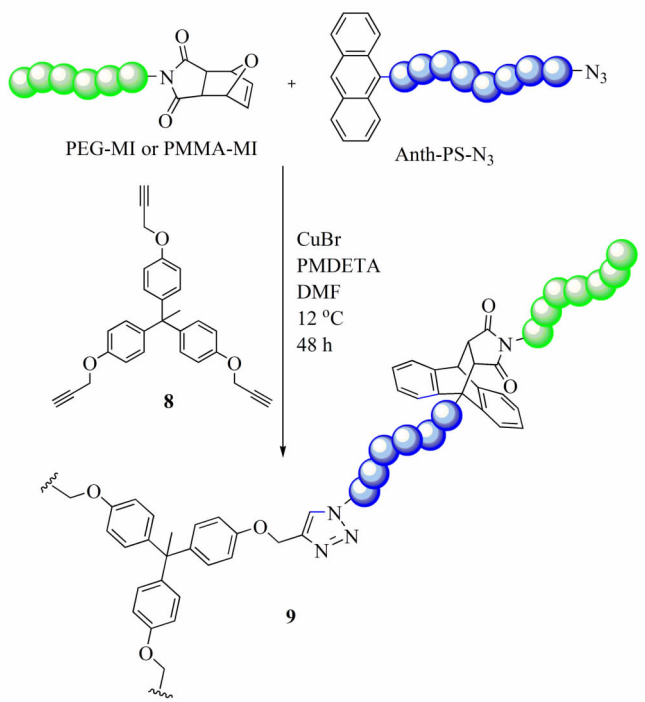


Fig. 9 One-pot synthesis of a three-arm star block copolymer *via* CuAAC and D-A reactions (Adapted with permission from Ref. [69]; Copyright (2008) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

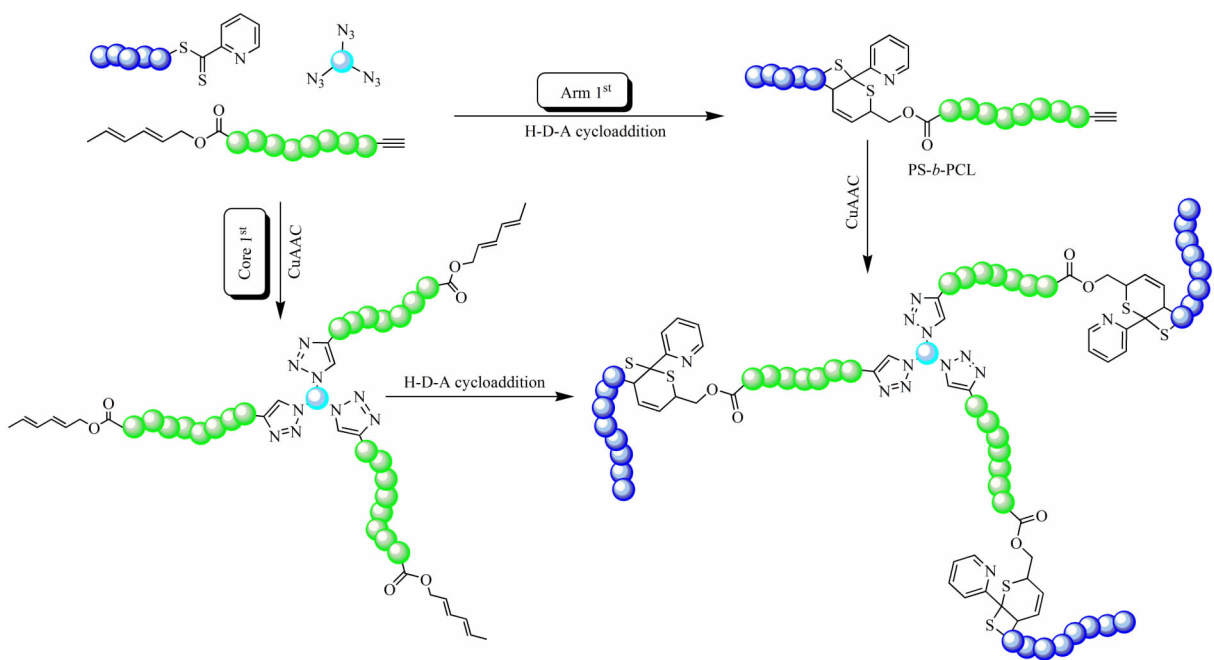


Fig. 10 Synthesis of PCL-*b*-PS star block copolymers via an arm-first or core-first approach using CuAAC and H-D-A reactions (Adapted with permission from Ref. [70]; Copyright (2012) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

线形嵌段聚合物 PS-*b*-PCL, 随后通过 CuAAC 反应将其耦合到核上; 而在 core-first 的方法中, 则是先通过 CuAAC 将 PCL 耦合到核上, 随后通过 H-D-A 反应将 PS 接入臂上, 从而制备出三臂星形聚合物. 通过上述两种不同的方法, 均可以得到高转化率和分子量可控的星形聚合物, 其中采用 arm-first 方法制备的聚合物比采用 core-first 方法的转化率要高, 其原因可能由于在 core-first 过程中 CuAAC 反应生成的三唑环使链末端吡啶基二酯的活性降低所致.

同样是采用 CuAAC 和 D-A 反应, Tunca^[71] 等制备出了多臂 (臂数约为 23 ~ 25) 三嵌段星形聚合物. 他们首先制备了一端含有硅烷保护的炔基另一端为溴原子的线形大分子引发剂 α -silyl-alkynyl-PS-Br, 随后引发二乙烯基苯 (DVB) 进行 ATRP 聚合使其交联成核得到了含有末端为硅烷基保护的多臂星形聚合物. 随后末端保护的炔基经四丁基氟化铵 (TBAF) 反应脱保护后, 依次将 Anth-PMMA-N₃ 和 PtBA-MI (或 PEG-MI) 利用 CuAAC 和 D-A 两种点击反应耦合得到末端基团为炔基多臂星形聚合物上, 生成含有多臂的三嵌段星形聚合物.

除此之外, Tunca 和 Hizal^[72] 还利用 CuAAC 和 D-A 反应制备了 31 杂臂的嵌段星形聚合物 (图 11). 首先, 他们制备了一端为噻和一端为三

甲氧基硅烷保护的炔基功能化的 PS 大分子 **10** 和 **11** 作为引发剂, 在二乙烯苯作为交联剂交联得到了末端为噻和炔基的 31 杂臂的星形聚合物 **12**, 随后将作为臂的线形聚合物 PMMA-MI 和 PtBA-N₃ 分别通过 CuAAC 和噻-MI 之间的 D-A 反应分别接入到之前的 31 臂的星形聚合物上, 得到具有高分子量、窄分子量分布的含有 31 杂臂的星形嵌段聚合物 **13**.

Iskin, Yilmaz 和 Yagci^[73] 报道了一种利用 CuAAC 和巯基-炔点击反应联用制备 ABC 三杂臂星形聚合物的方法 (图 12). 该方法首先合成含有双键、羟基和叠氮基团的多功能化小分子化合物作为星形聚合物的核, 然后依次与 PS-SH、 ϵ -CL 和 PEG-alkynyl 通过巯基炔点击反应、ROP 和 CuAAC 点击反应, 最后得到 ABC 三杂臂星形聚合物 **14**.

Barner-Kowollik 等^[74] 结合 NMRC 和 CuAAC 反应制备了多臂星形聚合物 (图 13). 首先采用含有三甲基硅保护的炔基的硝酮与末端为溴原子的线形聚苯乙烯 (PS-Br) 通过 NMRC 反应得到中间链端 (mid-chain) 功能化的线形嵌段聚合物 PS-*b*-(TMS-alkynyl)-*b*-PS, 随后将炔基脱保护, 通过分子间叠氮炔反应将 PS-N₃ 接入到线形嵌段聚合物中, 得到多臂星形聚合物 **15**.

本课题组报道了一种利用 CuAAC 和 D-A 反

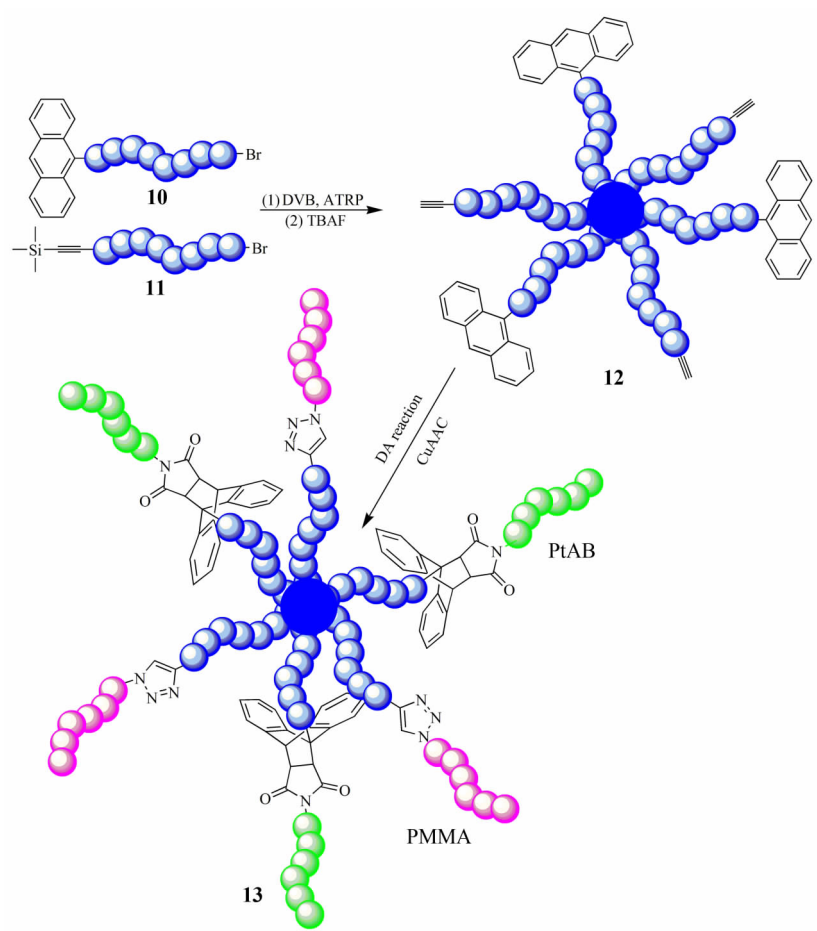


Fig. 11 Synthesis of multi-miktoarm block star polymers *via* CuAAC and D-A reactions^[72]
(Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

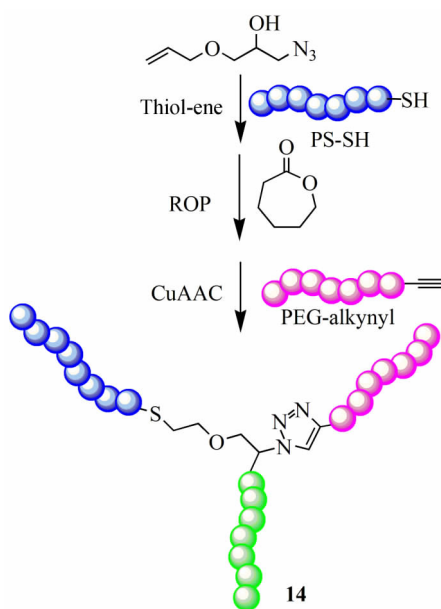


Fig. 12 Synthesis of 3-miktoarm block star polymers *via* CuAAC and D-A reactions (Adapted with permission from Ref. [73]; Copyright (2011) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

应一锅法制备外围为 PCL 的树枝状星形聚合物的方法(图 14)^[75]. 该方法首先对 ϵ -CL 的 ROP 聚合得到末端含有 MI 的聚己内酯 **18**, 随后采用一锅法策略, 将四炔基功能化的小分子 **16**, 9-叠氮甲基蒽 **17** 和 **18** 混合, 以 DMF 为溶剂, 向体系中加入 CuBr/PMDETA, 在 110 °C 条件下反应 12 h, 得到了外围为 PCL 的树枝状星形聚合物 **19**.

Sanyal 等^[76]联合 CuAAC 和巯基-烯点击反应正交制备了可生物降解的超支化星形聚酯(图 15). 他们首先采用 MI 衍生物与酸酐在 4-二甲氨基吡啶(DMAP)作用下生成外围含多个炔基的树枝化大分子 **20**, 随后与 PEG-N₃ 通过 CuAAC 反应使树枝化的 MI 外围接上多个 PEG 链, 得到以 PEG 为臂的具有水溶性的星形聚酯, 最后通过巯基-烯点击反应将憎水的染料接入, 制备出可生物降解的支化星形聚酯 **21**.

Monteiro 等^[77~79]结合 NRC 反应和 CuAAC 反应制备了多种以线形聚合物或环形聚合物为臂的多杂臂星形聚合物. 2011 年, Monteiro^[77]等通过

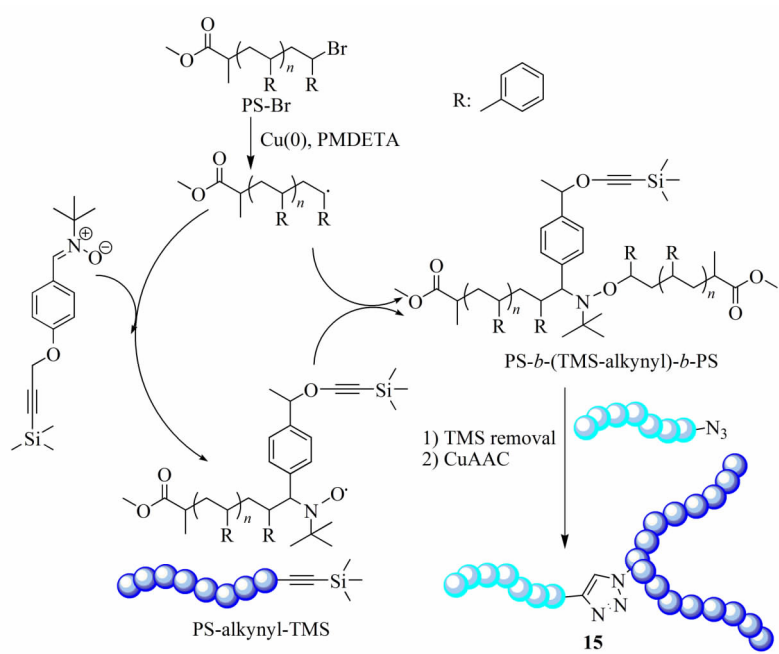


Fig. 13 Synthesis of miktoarm star polymers *via* CuAAC and NMRC reactions (Adapted with permission from Ref. [74]; Copyright (2010) American Chemical Society)

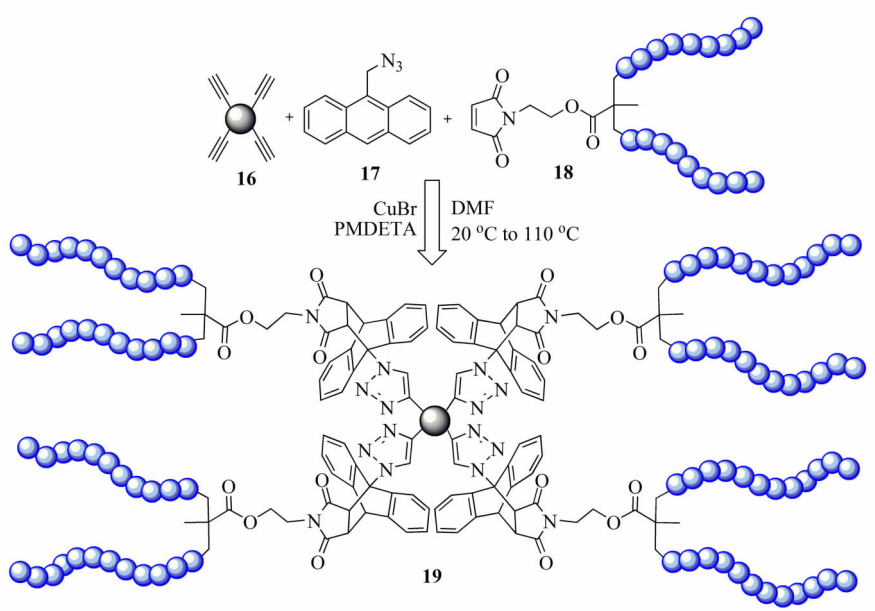


Fig. 14 Synthesis of dendronized star polymers *via* CuAAC and Anth-MI D-A reactions using a one-pot technique (Adapted with permission from Ref. [75]; Copyright (2010) Springer)

利用 SET-NRC 反应和 CuAAC 联用室温下一锅法制备了多种超支化星形聚合物。以制备其中一种 G3 代超支化星形聚合物为例,他们首先通过对苯乙烯的 ATRP 聚合以及对其进行进一步的功能化分别制备了末端含有炔基的线形聚合物 PS-alkynyl、一端为溴原子另一端含有 2 个叠氮基团的线形聚合物 Br-PS-(N₃)₂ 以及末端含有 4 个

TEMPO 功能化的线形聚合物 PS-(TEMPO)₄, 随后以 Cu/PMDETA 为催化剂, DMSO/甲苯 (V: V = 1:1) 为溶剂, 将上述 3 种线形聚合物混合, 室温下一锅法制备得到了以 PS-(TEMPO)₄ 为核的超支化星形聚合物。该方法与采用分步依次采用 CuAAC 和 NRC 反应制备树枝状聚合物相比, 反应时间可大大缩短至 30 min 以下。除此之外, 他

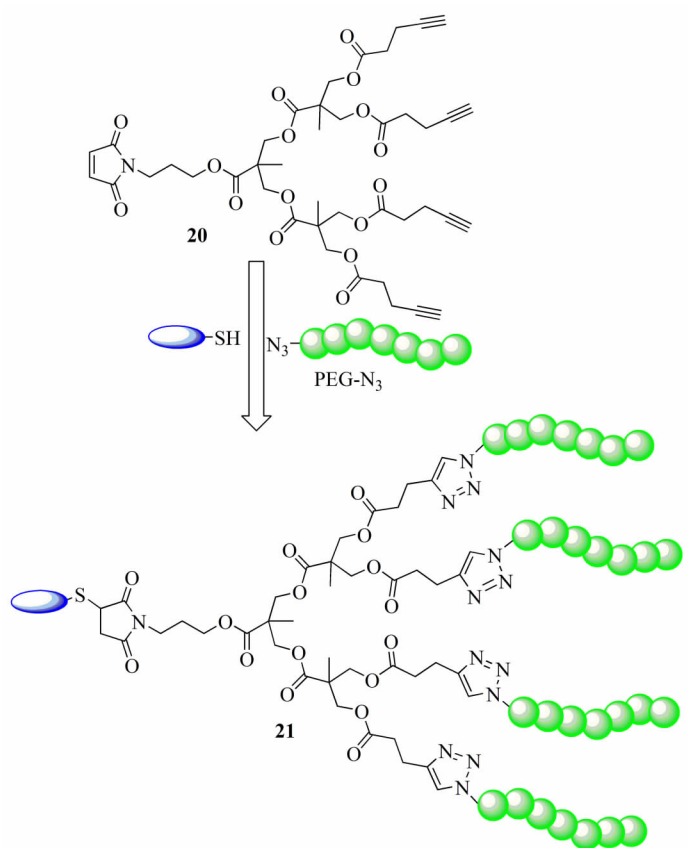


Fig. 15 Synthesis of biodegradable dendronized polymers *via* CuAAC and thiol-ene click reactions

(Adapted with permission from Ref. [76]; Copyright (2011) American Chemical Society)

们还采用其它多种线形聚合物,如 PtBA、PEG 和聚 *N*-异丙基丙烯酰胺 (PNIPAM) 等一锅法制备多种超支化星形聚合物,均有较高的产率.

随后不久, Monteiro^[78] 等报道了一种快速、有效的制备以环形聚合物为臂的 ABC 型三杂臂星形聚合物的方法 (图 16). 他们首先通过 ATRP 与 CuAAC 反应联用分别制备了环形聚合

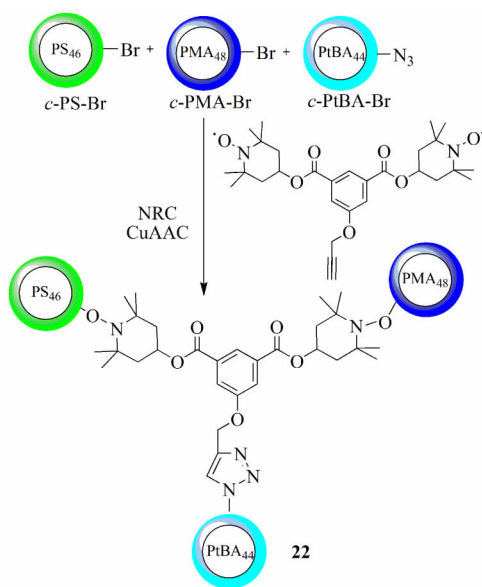


Fig. 16 Synthesis of ABC-tricyclic miktoarm star polymers *via* CuAAC and NRC click reactions

(Adapted with permission from Ref. [78]; Copyright (2012) American Chemical Society)

物 *c*-PS、*c*-PtBA 和 *c*-PMA, 随后通过进一步对三种环形聚合物功能化得到分别带有溴原子和叠氮基团的 *c*-PS-Br、*c*-PtBA-N₃ 和 *c*-PMA-Br, 最后通过 NRC 反应、CuAAC 反应和 NRC 反应依次将 3 种聚合物接入到核上, 得到以环形聚合物臂的三杂臂星形聚合物 **22**. 该方法还可通过更换不同种类的环形聚合物从而制备出更为复杂的杂臂星形聚合物. 随后, Monteiro 等^[79] 又采用相同的办法制备了环形聚合物和线形聚合物为臂的多种 AB₂ 型三臂星形聚合物.

Zhang^[80] 等通过连续的双点击反应 (CuAAC 反应和巯基-烯点击反应) 制备了基于聚合物结构的多面低聚倍半硅氧烷 (POSS) 为核的多杂臂星形聚合物. 他们首先制备了含有一个炔基和多个乙烯基团的 POSS 聚合物, 随后通过 grafting-to 的方法首先采用叠氮点击反应将疏水性的聚合物 PS-N₃ 接枝到 POSS 框架上, 随后通过巯基烯点击反应对 POSS 框架进行进一步的功能化, 引入一系列的功能基团, 例如羧基、羟基和烷基链等.

1.4 树枝状大分子及树枝状聚合物的制备

树枝状化合物^[81] 是一类结构规整、高支化度、单分散性的三维结构的大分子. 一般而言, 合成树状化合物的方法主要有两种: 发散法^[82-84] 和收敛法^[85, 86]. 发散法是将含有 2 个以上官能团的小分子作为核, 将核上官能团与重复基元反应, 由内向外逐步合成树枝状化合物的方法. 收敛法是指由外向内合成树枝状化合物的方法, 即先合成树状基元, 再将这些树状基元接枝到含多个官能团的小分子核上, 最后生成树枝状化合物. 但是这两种方法会由于传统化学反应进行不完全或存在副反应而导致生成有缺陷的树枝状大分子, 随后将发散法和收敛法相结合的正交偶联法, 由于综合了两种方法的优点, 因此利用它能够合成出结构完美的树枝状化合物. 点击反应由于有着高的合成效率、区域选择性和良好的正交性可使树枝状化合物的合成和纯化更加简便与高效. 研究表明, 采用点击反应, 特别是双点击反应合成树枝状化合物不仅可以提高产率和产物纯度, 而且可以高效制备出结构完美的树枝状大分子^[87].

2010 年, Kakkar^[88] 等结合 CuAAC 反应和呋喃-MI 之间的 D-A 反应制备了树状大分子 (图 17). 他们首先分别合成了含有 1 个叠氮基和 2

个呋喃基 **24**、含有 1 个 MI 和 2 个炔基的单体, 然后以含有 3 个炔基的小分子 **23** 为核, 利用发散法逐代制备了树枝状大分子. 与此同时, 采用该方法制备的树枝状大分子还可通过可逆 D-A (retro-D-A) 反应实现快速分解. 该方法也存在的一定的不足, 如呋喃-MI 之间的 D-A 点击反应较慢.

本课题组通过利用 CuAAC 和 蒽-MI 之间的 D-A 反应相结合, 采用一锅法制备了结构完美且外围含有多个羟基^[89] 以及亲水性寡聚乙二醇 (OEG) 链段^[90] 的树枝状大分子. 以后者为例, 首先通过羧酸功能化的 MI 衍生物和羟基功能化的树枝状化合物在 *N*, *N'*-二环己基碳二亚胺 (DCC) 作用下发生缩合反应得到树枝化 MI, 最后将其与含炔基的活性核、叠氮功能化的蒽通过一锅法制备出树枝状大分子. 该方法大大提高了树枝状大分子的合成效率, 同时也为合成结构和组成复杂且外围带有功能基团的树枝状化合物提供了高效、可行的方法.

通过结合 CuAAC、巯基-烯点击反应, Hawker^[91] 等高效、快速制备了树枝状大分子. 他们通过含有 2 个叠氮基、1 个巯基的 AB₂ 型单体与含有 1 个炔基、2 个烯炔基团的 CD₂ 型单体之间的交替反应得到数代树枝状大分子. 该方法高效、快速, 仅需 1 天时间即可得到一个六代的树枝状大分子, 但是在高代数时巯基-烯反应会导致分子之间的交联反应的发生.

Wong 等^[92] 报道了一种将 CuAAC 和 NMRC 反应联用制备树状大分子的方法. 他们首先以含有 3 个硝酮结构的分子为核, 在 Cu(0)/PMDTA 催化下, 与过量两端分别为叠氮基团和溴原子的 AB 型单体通过 NMRC 反应得到含有外围 6 个叠氮基团的一代树状分子 G1-[N₃]₆, 随后通过与含有 1 个炔基、2 个硝酮分子的 CD₂ 型单体通过分子之间的叠氮炔反应得到外围含有 12 个硝酮基团的二代树状分子 G2-[Nit]₁₂, 通过依次与 AB 型单体和 CD₂ 型单体之间的交替反应, 可以得到代数更高的树枝状大分子. 该方法首次将 NMRC 反应引入到树枝状大分子的合成中来, 且只需少量的分离步骤, 同时无需繁琐的保护和脱保护过程.

McElhanon^[93] 等报道了一种利用双点击反应 (CuAAC 和呋喃-MI D-A 反应) 制备了主链含温敏性结构的树枝状线形聚合物. 该方法首先制备

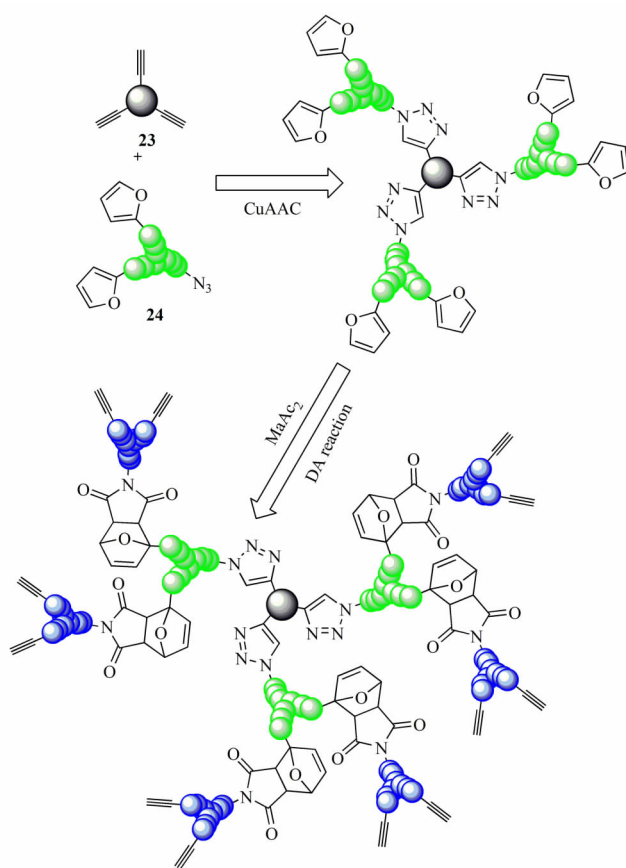


Fig. 17 Synthesis of dendrimers *via* CuAAC and furan-MI D-A reactions^[88] (Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

了以叠氮基团为发散中心的数代 Fréchet 型的聚芳香醚, 随后与含有 2 个呋喃基团和 2 个炔基的单体通过 CuAAC 反应制备带有树枝状结构的树状分子, 最后该树状分子与含有两个 MI 的单体通过呋喃-MI 的 D-A 反应以 AA 聚合的方式得到主链含温敏性结构的线形树枝状聚合物. 随后不久, 该课题组以同样的方法通过 AB 逐步聚合的方式制备了主链含温敏性结构的树枝状聚合物^[94] (图 18). 他们采用含有 2 个炔基、1 个呋喃基团和 1 个由呋喃保护的 MI 基团的单体 **25** 与树枝状芳醚通过 CuAAC 得到树枝化的大分子 **26**, 最后通过分子间呋喃-MI 的 D-A 反应、以 AB 聚合的方式得到主链含有温敏性基团的树枝状聚合物 **27**.

1.5 其他拓扑结构聚合物的制备

Gungor、Hizal 和 Tunca^[95] 结合双点击反应 (CuAAC 和 D-A 反应) 一锅法制备了 ABCDE 五嵌段 H 型聚合物 **28** (图 19). 他们首先通过 ATRP、ROP 和 NMP 聚合分别制备了作为 H 型聚合物两端侧链的线形嵌段聚合物: MI 功能化的

PEG-*b*-PMMA 和炔基功能化的 PCL-*b*-PS, 以及作为主链的线形聚合物 Anth-PtBA-N₃, 最后以 CuBr/PMDETA 为催化剂、DMF 为溶剂, 将 3 种线形聚合物同时加入到反应瓶中, 通过 CuAAC 和蒽-MI 之间的 D-A 反应一锅法得到 H 型聚合物.

Dag 和 Tunca^[96] 等通过 CuAAC 和呋喃-MI 之间的 D-A 反应联用制备了杂接枝 (hetero-graft) 共聚物. 他们首先通过苯乙烯和对氯甲基苯乙烯 (CMS) 的 NMP 聚合得到无规共聚物 (PS)_x-(PCMS)_y, 随后在苯乙烯的对位通过醚化作用接入蒽, 通过叠氮基团取代 CMS 对位的氯原子, 最后依次利用呋喃-MI 之间的 D-A 反应和叠氮炔反应将 PMMA-MI 和 PEG-alkynyl 接入到聚合物的侧链上, 得到杂接枝共聚物 PS-*g*-PMMA-*g*-PEG.

采用类似的方法, Tunca^[97] 等通过 ROP 和双点击反应 (CuAAC 和 D-A 反应) 制备了由聚氧杂降冰片烯 (ONB) 作为骨架、PCL 和 PMMA (或 PtBA) 为侧链的嵌段刷子状聚合物 (图 20).

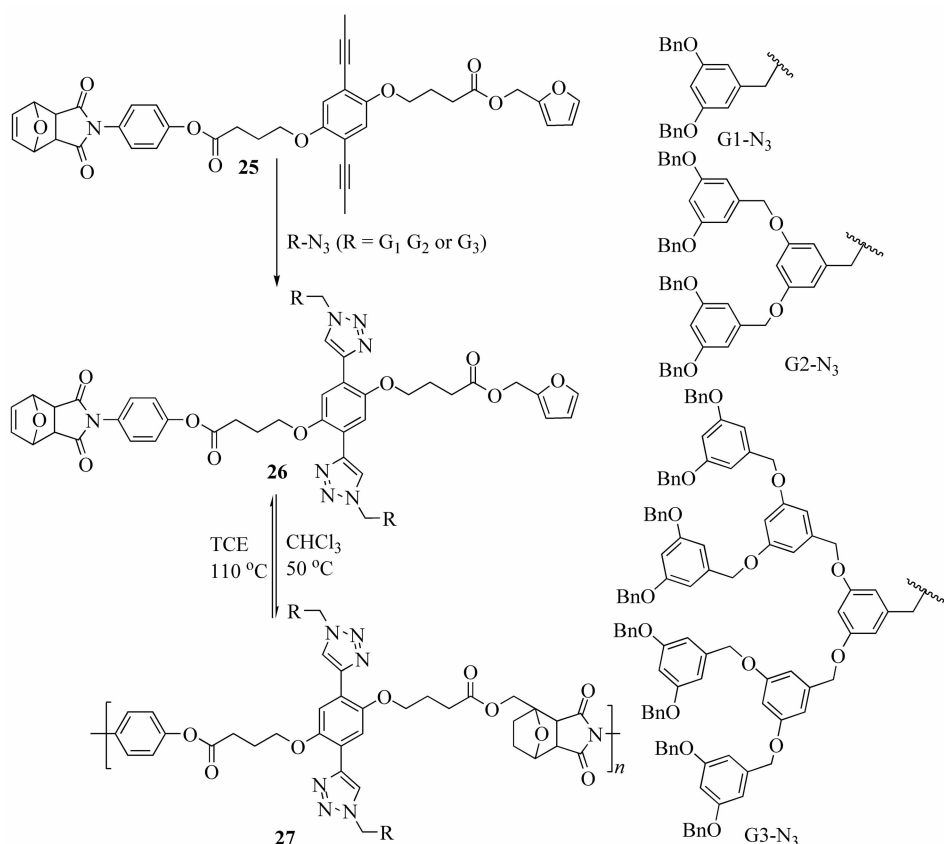


Fig. 18 Synthesis of linear dendronized polymers *via* CuAAC and D-A click reactions (Adapted with permission from Ref. [94]; Copyright (2011) American Chemical Society)

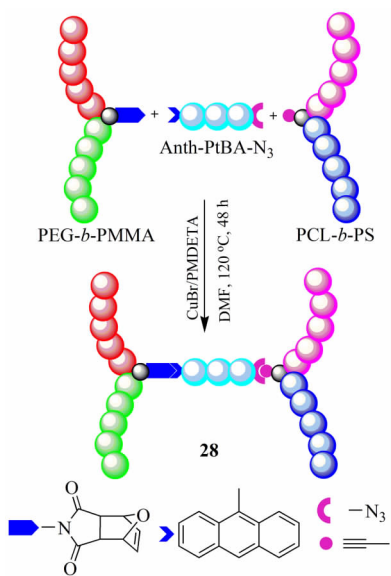


Fig. 19 Synthesis of H-shaped block polymers *via* CuAAC and D-A reactions (Adapted with permission from Ref. [95]; Copyright (2009) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

首先通过含金属钨的 Grubbs 催化剂催化氧杂降冰片烯的开环聚合得到线形聚合物 PONB, 随后通过进一步功能化得到侧链含有蒽基和叠氮基团

的线形聚合物 $P(\text{ONB-Anth})_m\text{-}b\text{-}P(\text{ONB-N}_3)_n$, 最后将末端带有炔基的线形聚合物 PCL-alkynyl 和 MI 功能化的线形聚合物 PMMA-MI (或 PtBA-MI) 依次通过 CuAAC 和蒽-MI 之间的 D-A 反应接到 POBA 的骨架上去, 得到含有嵌段的刷子状聚合物 **29**. 与此类似的方法, Tunca^[98] 等还利用 CuAAC 和 D-A 反应联用制备了主链为 POBA, 以线形嵌段聚合物 PS-*b*-PMMA (PEG 或 PtBA) 为侧链的接枝聚合物.

最近, Durmaz^[99] 等通过双点击反应制备了规整的接枝聚合物 (图 21). 他们首先制备了含有炔基和蒽基的 ATRP 引发剂引发苯乙烯聚合, 随后将末端溴原子叠氮化得到末端分别为炔基和叠氮基团的线形聚合物 α -alkynyl-Anth- ω -azide-PS, 随后通过分子间的 CuAAC 反应得到主链上含有蒽基的线形聚合物 PS-Anth, 最后通过 D-A 反应将 PMMA (PEG 或 PtBA)-MI 接入到聚合物的侧链上, 得到了规整的接枝聚合物.

Gacal 等^[100] 采用双点击策略制备了聚噻吨酮. 首先制备了侧链含有部分叠氮基团的聚苯乙烯, *N*-炔丙基-7-氧杂降冰片烯 (PON) 和蒽基噻

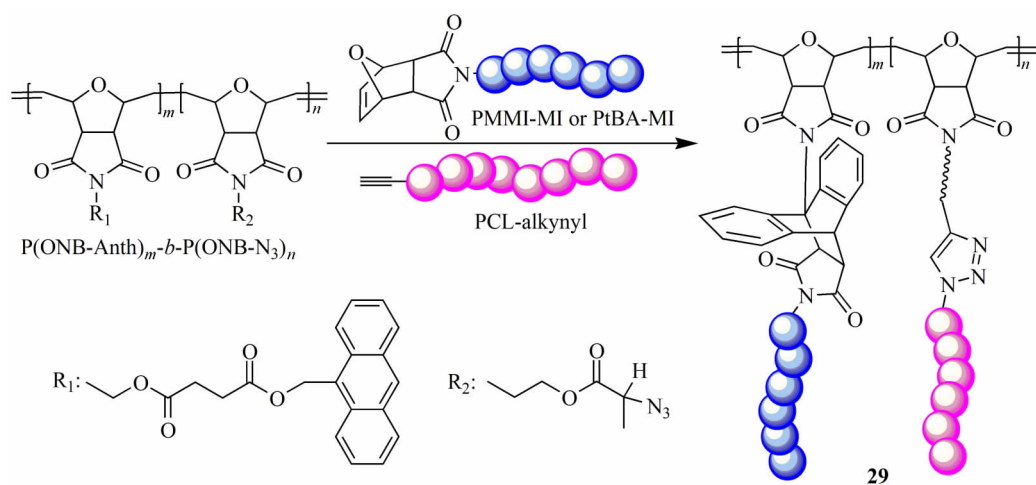


Fig. 20 Synthesis of block brush copolymers *via* CuAAC and D-A click reactions (Adapted with permission from Ref. [97]; Copyright (2011) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

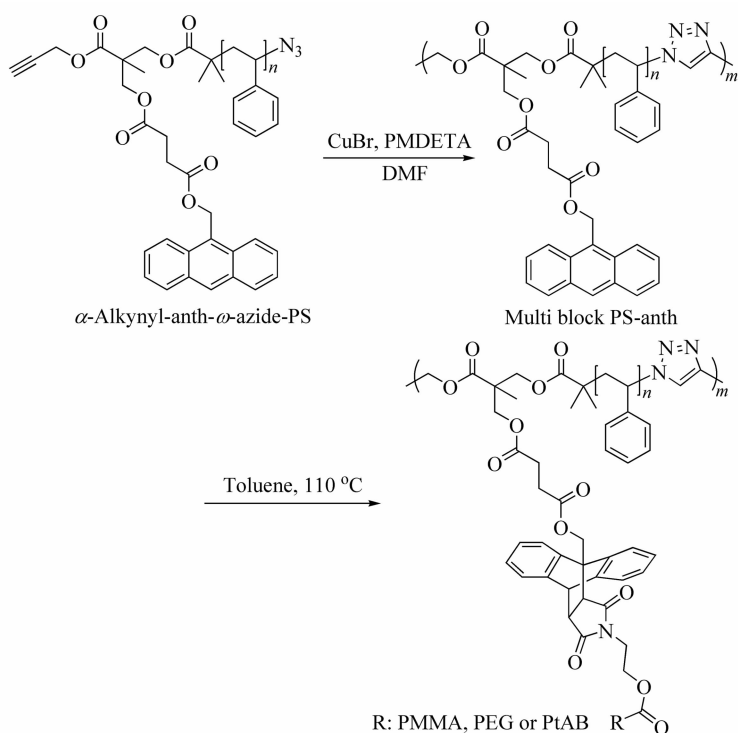


Fig. 21 Synthesis of regular graft polymers *via* CuAAC and D-A reactions (Adapted with permission from Ref. [99]; Copyright (2011) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

吨酮 (TX-A), 随后以 $\text{CuBr}/\text{PMDETA}$ 为催化剂, 在 DMF 中 120°C 反应 36 h 得到侧链含有光敏性基团的聚苯乙烯 PS-TX.

Khan^[101]等利用巯基-烯与 CuAAC 反应制备了主链带有电荷的多功能化的线形阳离子聚合物 (图 22). 他们采用炔丙基胺 **30** 与烯丙基胺 **31** 与 1,4-丁二醇二环氧丙酯 **32** 进行胺环氧开环聚合得到主链含有烯基基团和炔基的线形聚合物 **33**, 随后通过巯基-烯和 CuAAC 反应对主链进行

正交修饰得到具有多功能化的阳离子聚合物 **34**. 通过对阳离子聚合物的修饰, 可以使阳离子聚合物得到理想的性质, 如疏水性的修饰可以有效提高基因的传递效率.

2 三点击反应制备拓扑结构聚合物

Durmaz 等首次将 CuAAC、D-A 反应和 NRC 三点击反应结合起来, 一锅法制备了四嵌段线形聚合物^[102]. 他们首先利用 ATRP 和 ROP 分别

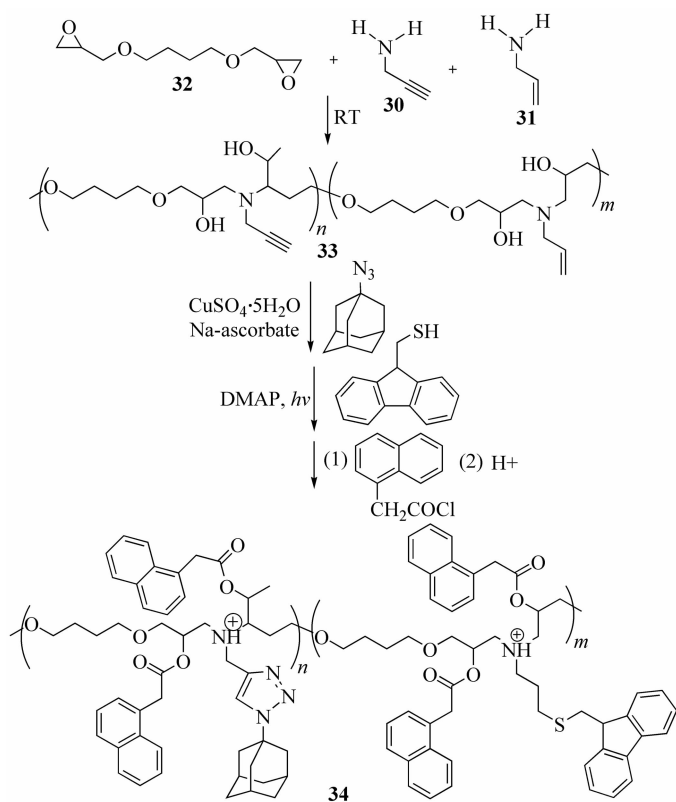


Fig. 22 Synthesis of multifunctional main-chain cationic polymers through thiol-ene and CuAAC reactions (Adapted with permission from Ref. [101]; Copyright (2012) American Chemical Society)

制备了 4 个线形聚合物：MI 功能化的 PEG (PEG-MI)、末端分别为蒽和叠氮基团的线形聚苯乙烯 (Anth-PS-N₃)、一端为炔基另一端为溴原子的 PtBA (alkynyl-PtBA-Br) 或者 PnBA (alkynyl-PnBA-Br)，以及 TEMPO 功能化的 PCL (PCL-TEMPO)，随后将 4 种线形聚合物混合，同时通过 CuAAC、D-A 反应和 NRC 反应一锅法制备了四嵌段线形聚合物：PEG-*b*-PS-*b*-PtBA (PnBA)-*b*-PCL (图 23)。与以往方法相比较，采用点击反应可以大大提高多嵌段线形聚合物的合成效率。

Kempe 等^[103]利用张力促进的叠氮-炔环化反应 (SPAAC)、D-A 反应和巯基-烯 3 种无金属催化的点击反应，绿色的合成了聚 (2-噁唑啉) 分子模板。首先通过 2-噁唑啉的阳离子开环聚合得到含有 α -蒽基、 ω -叠氮和侧链含有烯基基团的聚 (2-噁唑啉)，随后依次通过与环状炔的 SPAAC 反应，与 MI 直接的 D-A 反应以及和巯基之间的巯基-烯反应得到多功能化的聚 (2-噁唑啉) 分子模板，通过改变 MI 与巯基所连接的不同官能团可以得到用于诸如染料、细胞渗透等多个领域具有不同性质的功能性纳米材料。

除了用于制备多嵌段线形聚合物，三点击反

应策略还被用于制备更为复杂的拓扑结构聚合物。Iskin 等^[104]结合了 CuAAC、D-A 反应和巯基-烯反应制备了 ABC 型多臂星形聚合物 (图 24)。他们首先通过两步法高效合成了含有多个可供点击功能化的分子 35，该分子同时含有烯丙基、叠氮和蒽官能团。随后依次制备了含有可点击官能团的 3 个线形聚合物：巯基功能化的 PS (PS-SH)、含有末端炔基的 PCL (PCL-alkynyl) 以及 MI 功能化的 PEG (PEG-MI)，最后以多功能化小分子为核，依次通过巯基-烯反应、CuAAC 反应和 D-A 反应将 3 种不同的线形聚合物臂接到核上去，得到了 ABC 型多杂臂星形聚合物 36。该方法所得星形聚合物的产率可达到 92% 以上，同时兼具很窄的分子量分布。与此类似，Tunca 等^[105]利用 CuAAC、D-A 反应和 NRC 反应制备了三杂臂星形聚合物。

Dedeoglu 等^[106]利用 CuAAC、D-A 反应和 NRC 反应制备了以环状 PS 为“头”、以 PEG (或 PCL) 为“尾”的蝌蚪形聚合物 (图 25)。他们首先制备了含有蒽基团、溴原子和羟基的多功能团小分子 ATRP 引发剂，随后引发苯乙烯的 ATRP 聚合以及对末端溴原子的进一步叠氮化得到一端

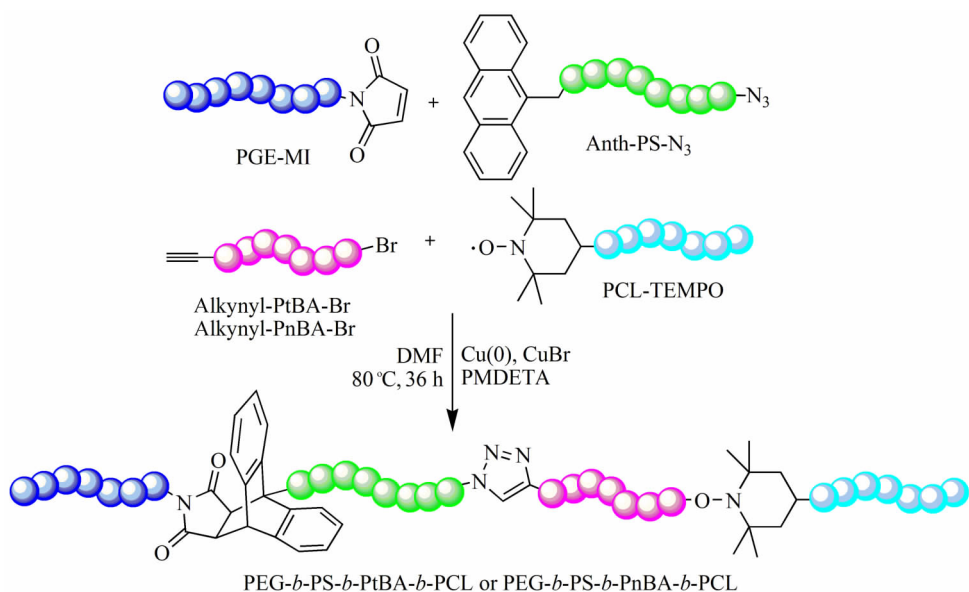


Fig. 23 Synthesis of tetrablock quaterpolymers *via* triple click reactions: CuAAC, D-A reaction and NRC reaction (Adapted with permission from Ref. [102]; Copyright (2011) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

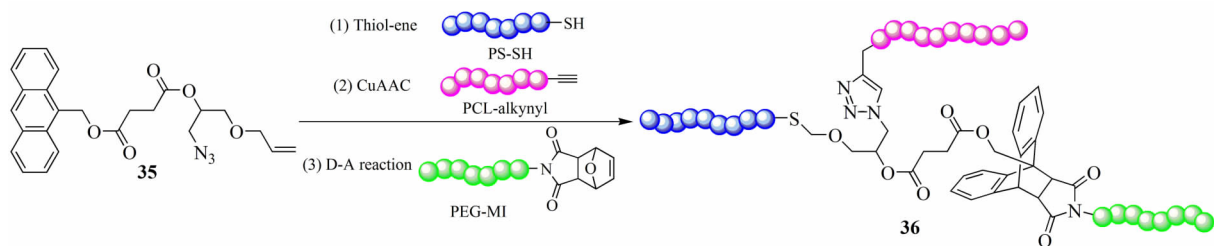


Fig. 24 Synthesis of ABC type miktoarm star copolymers *via* triple click reactions^[104] (Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry)

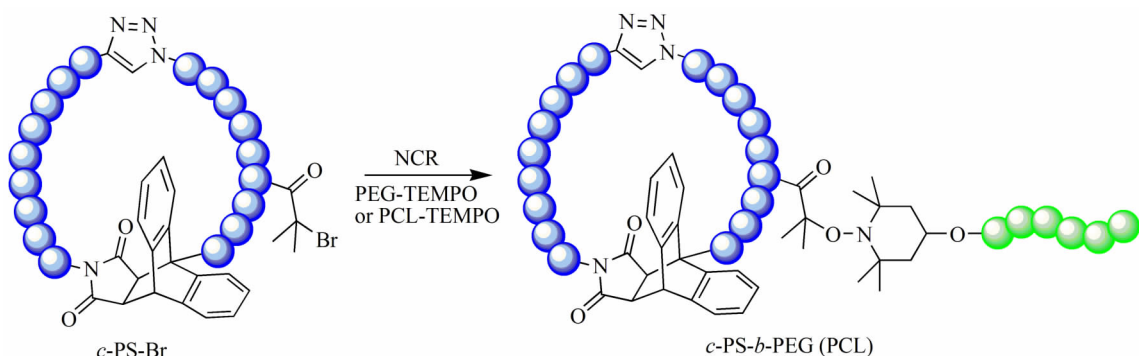


Fig. 25 Synthesis of tadpole polymers *via* triple click reaction strategy: CuAAC, D-A and NRC reactions (Adapted with permission from Ref. [106]; Copyright (2012) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

为蒽另一端为叠氮基团的线形聚合物: Anth-PS- N_3 , 随后与含有炔基和 MI 的双功能化小分子通过分子间叠氮炔点击反应得到末端分别为蒽和 MI 的线形聚合物 Anth-PS-MI, 然后通过分子内的 D-A 反应得到环状聚苯乙烯 (*c*-PS). 最后, *c*-PS 环上的羟基经过溴代后制备出 *c*-PS-Br, 再与

TEMPO 功能化的 PEG (或 PCL) 通过 NRC 反应得到蝌蚪形聚合物 (*c*-PS)-*b*-PEG (PCL).

最近,该课题组的 Cakir 等^[107]又结合相同的 3 种点击反应制备了接枝刷子状聚合物 (图 26). 首先将 3 种氧杂冰片烯功能小分子: 蒽功能化的氧杂冰片烯 (ONB-Anth)、含有溴原子

的氧杂冰片烯 (ONB-Br) 和对甲苯磺酸酯功能化的氧杂冰片烯 (ONB-OTs) 等量混合, 对其混合物通过开环转移聚合 (ROMP) 得到主链骨架的共聚物 $P(\text{ONB-Anth-co-ONB-Br-co-ONB-OTs})$, 随后与苄保护的 MI 功能化的 PMMA, TEMPO

功能化的 PEG 以及炔基功能化的 PCL 依次通过 D-A 反应, NRC 反应和 CuAAC 反应得到接枝刷子状聚合物 $P(\text{ONB-g-PMMA-co-ONB-g-PEG-co-ONB-g-PCL})$.

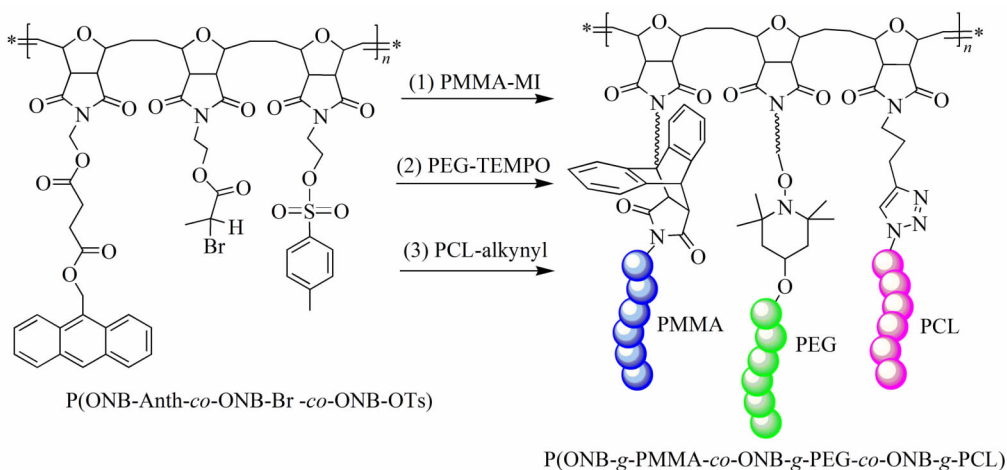


Fig. 26 Synthesis of heterograft brush copolymers *via* ROMP and triple click reactions; CuAAC, D-A reaction and NRC (Adapted with permission from Ref. [107]; Copyright (2013) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

3 结论与展望

近几年来, 将多重点击反应结合起来逐渐成为制备拓扑结构聚合物的一个重要途径, 运用多点击反应策略可以使某些由单一点击反应制备的聚合物具有更加多样化的拓扑结构, 同时多种点击反应的应用还可减少相应的合成步骤和反应时间, 这也有利于新型聚合物材料的制备。

到目前为止, 使用多重点击反应制备拓扑结构聚合物的方法往往局限于 CuAAC、D-A 反应和 NRC 反应 3 种之间的联用, 而 CuAAC 反应与巯基-烯、巯基-炔反应, NRC 反应与巯基-烯、巯基-炔的反应联用在制备聚合物中应用很少, 目前仅仅有少量用于聚合物的功能化中^[108~110]。此外,

如何将更多种点击反应相结合, 用于高效、快速制备更为复杂的拓扑结构聚合物, 这也成为材料可以领域的一个研究热点。例如, Tunca 等采用四点击反应联用一锅法制备了五嵌段线形聚合物^[111]。另一方面, 各种点击反应本身都存在一定的缺点, 如 CuAAC 和 NRC 反应过程需要铜离子的催化, 这在一定程度上限制了其在生物上的应用, D-A 反应往往所需较高的温度, 巯基-烯、巯基-炔反应过程中含有巯基的小分子的合成步骤效率低等。因此随着对新型点击反应的探索, 更多类型的点击反应将会用于拓扑结构聚合物的制备, 将更多种类的点击反应联合起来, 将会成为未来几年合成新型拓扑结构聚合物的一个趋势。

REFERENCES

- Kolb H C, Finn M G, Sharpless B K. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40: 2004 ~ 2021
- Lodge J W. *Macromolecules*, 2009, 42: 3827 ~ 3829
- Iha R K, Wooley K L, Nystom A M, Burke D J, Kade M J, Hawker C J. *Chem Rev*, 2009, 109: 5620 ~ 5686
- Becer C R, Hoogenboom R, Schubert U S. *Angew Chem Int Ed*, 2009, 48: 4900 ~ 4908
- Sumerlin B S, Vogt A P. *Macromolecules*, 2010, 43: 1 ~ 13
- Golas P L, Matyjaszewski K. *Chem Soc Rev*, 2010, 39: 1338 ~ 1354
- Khanna K, Varshney S, Kakkar A. *Polym Chem*, 2010, 1: 1171 ~ 1185
- Tasdelen M A, Kahveci M U, Yagci Y. *Prog Polym Sci*, 2011, 36: 455 ~ 567
- Altintas O, Vogt A P, Barner-Kowollik C, Tunca U. *Polym Chem*, 2012, 3: 34 ~ 45

- 10 Kempe K, Krieg A, Becer R, Schubert U S. *Chem Soc Rev*, 2012, 41: 176 ~ 191
- 11 Such G K, Johnston A P R, Liang K, Caruso F. *Prog Poly Sci*, 2012, 37: 985 ~ 1003
- 12 Chen Zhongchun(陈忠春), Tang Jianbin(唐建斌), Shen Youqing(申有青), Wang Xinping(王新平). *Scientia Sinica Chimica(中国科学: 化学)*, 2011, 41: 281 ~ 303
- 13 Xiong Xingquan(熊兴泉), Yi Chao(易超). *Scientia Sinica Chimica(中国科学: 化学)*. 2013, 43: 783 ~ 800
- 14 Hu Jian(胡健), He Jinlin(何金林), Zhang Mingzu(张明祖), Ni Peihong(倪沛红). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*. 2013, (3): 300 ~ 319
- 15 Hawker C J, Bosman A W, Harth E. *Chem Rev*, 2001, 101: 3661 ~ 3688
- 16 Perrier S, Takolpuckdee P. J. *Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2005, 43: 5347 ~ 5393
- 17 Lowe A B, McCormick C L. *Prog Polym Sci*, 2007, 32: 283 ~ 351
- 18 Matyjaszewski K, Xia J H. *Chem Rev*, 2001, 101: 2921 ~ 2990
- 19 Rostovtsev V V, Green L G, Fokin V V, Sharpless K B. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 67: 2596 ~ 2599
- 20 Meldal M, Tornøe C W. *Chem Rev*, 2008, 108: 2952 ~ 3015
- 21 Xiong Xingquan(熊兴泉), Cai Lei(蔡雷), Tang Zhongke(唐忠科). *Chinese Journal of Organic Chemistry(有机化学)*, 2012, 32: 1410 ~ 1428
- 22 Opsteen J A, Van Hest J C M. *Chem Commun*, 2005, 1: 57 ~ 59
- 23 Gao H, Matyjaszewski K. *Macromolecules*, 2006, 39: 4960 ~ 4965
- 24 Perrier S. *Nat Chem*, 2011, 3: 194 ~ 196
- 25 Xiong X Q, Chen Y M. *Eur Polym J*, 2012, 48: 569 ~ 579
- 26 Diels O, Alder K. *Justus Liebigs Ann Chem*, 1928, 460: 98 ~ 122
- 27 Syrett J A, Mantovani G, Barton W R S, Price D, Haddleton D M. *Polym Chem*, 2010, 1: 102 ~ 106
- 28 Glassner M, Blinco J P, Barner-Kowollik C B. *Macromol Rapid Commun*, 2011, 32: 724 ~ 728
- 29 Wang Zhipeng(王志鹏), Yuan Jinying(袁金颖). *Progress in Chemistry(化学进展)*, 2012, 24: 2342 ~ 2351
- 30 Xiong Xingquan(熊兴泉), Chen Huixin(陈会新). *Chinese Journal of Organic Chemistry(有机化学)*, 2013, 33: 1437 ~ 1450
- 31 Tasdelen M A. *Polym Chem*, 2011, 2: 2133 ~ 2145
- 32 Killops K L, Campos L M, Hawker C J. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 5062 ~ 5064
- 33 Kade M J, Burke D J, Hawker C J. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 743 ~ 750
- 34 Lowe A B. *Polym Chem*, 2010, 1: 17 ~ 36
- 35 Hoyle C E, Lowe A B, Bowman C N. *Chem Soc Rev*, 2010, 39: 1355 ~ 1387
- 36 Han J, Zhao B, Gao Y Q, Tang A J, Gao C. *Polym Chem*, 2011, 2: 2175 ~ 2178
- 37 Xu Yuanhong(徐源鸿), Xiong Xingquan(熊兴泉), Cai Lei(蔡雷), Tang Zhongke(唐忠科), Ye Zhangji(叶章基). *Progress in Chemistry(化学进展)*, 2012, 24: 385 ~ 394
- 38 Lin W C, Fu Q, Zhang Y, Huang J L. *Macromolecules*, 2008, 41: 4127 ~ 4135
- 39 Nicolay R, Matyjaszewski K. *Macromolecules*, 2011, 44: 240 ~ 247
- 40 Yang D, Feng C, Hu J H. *Polym Chem*, 2013, 4: 2384 ~ 2394
- 41 Matyjaszewski K, Tsarevsky N V. *Nature Chem*, 2009, 1: 276 ~ 288
- 42 Pintauer T, Matyjaszewski K. *Chem Soc Rev*, 2008, 37: 1087 ~ 1097
- 43 Kulis J, Bell C A, Micallef A S, Jia Z, Monteiro M J. *Macromolecules*, 2009, 42: 8218 ~ 8227
- 44 Kulis J, Bell C A, Micallef A S, Monteiro M J. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 2214 ~ 2223
- 45 Percec V, Guliasvili T, Ladislav J S, Wistrand A, Stjern Dahl A, Sienkowska M J, Monteiro M J, Sahoo S. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 14156 ~ 14165
- 46 Rosen B M, Percec V. *Chem Rev*, 2009, 109: 5069 ~ 5119
- 47 Durmaz H, Sanyal A, Hizal G, Tunca U. *Polym Chem*, 2012, 3: 825 ~ 835
- 48 Tunca U. *Macromol Rapid Commun*, 2013, 34: 38 ~ 46
- 49 Durmaz H, Dag A, Altintas O, Erdogan T, Hizal G, Tunca U. *Macromolecules*, 2007, 40: 191 ~ 198
- 50 Glassner M, Oehlenschlaeger K K, Gruendling T, Barner-Kowollik C. *Macromolecules*, 2011, 44: 4681 ~ 4689
- 51 Wong E H H, Stenzel M H, Junkers T, Barner-Kowollik C. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2011, 49: 2118 ~ 2126
- 52 Jing R K, Lin W C, Wang G W, Huang J L. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2011, 49: 2594 ~ 2600
- 53 Kempe K, Onbulak S, Schubert U S, Sanyal A, Hoogenboom R. *Polym Chem*, 2013, 4: 3236 ~ 3244
- 54 Endo K. *Adv Polym Sci*, 2008, 217: 121 ~ 184
- 55 Kricheldorf H R. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 251 ~ 284
- 56 Schaacher M, Deffieux A. *Science*, 2008, 319: 1512 ~ 1515

- 57 Kricheldorf H R. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2004, 42: 4723 ~ 4742
- 58 Kricheldorf H R, Schwarz G. *Macromol Rapid Commun*, 2003, 24: 359 ~ 381
- 59 Laurent B A, Grayson S M. *Chem Soc Rev*, 2009, 38: 2202 ~ 2213
- 60 Yamamoto T, Tezuka Y. *Polym Chem*, 2011, 2: 1930 ~ 1941
- 61 Durmaz H, Dag A, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 5083 ~ 5091
- 62 Yuan Y Y, Du J Z, Wang J. *Chem Commun*, 2012, 48: 570 ~ 572
- 63 Fan X S, Wang G W, Huang J L. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2011, 49: 1361 ~ 1367
- 64 Gao H F, Matyjaszewski K. *Prog Polym Sci*, 2009, 34: 317 ~ 350
- 65 Blencowe A, Tan J F, Goh T K, Qiao G G. *Polymer*, 2009, 50: 5 ~ 32
- 66 Urbani C N, Bell C A, Lonsdale D E, Whittaker M R, Monteiro M J. *Macromolecules*, 2007, 40: 7056 ~ 7059
- 67 Chan J W, Yu B, Hoyle C E, Lowe A B. *Chem Commun*, 2008, 40: 4959 ~ 4961
- 68 Dag A, Durmaz H, Sirkecioglu O, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2009, 47: 2344 ~ 2351
- 69 Durmaz H, Dag A, Hizal A, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2008, 46: 7091 ~ 7100
- 70 Sinnwell S, Inglis A J, Stenzel M H, Barner-Kowollik C. *Macromol Rapid Commun*, 2008, 29: 1090 ~ 1096
- 71 Durmaz H, Dag A, Gursay D, Demirel A L, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 1557 ~ 1564
- 72 Dag A, Durmaz H, Kirmizi V, Hizal G, Tunca U. *Polym Chem*, 2010, 1: 621 ~ 623
- 73 Iskin B, Yilmaz G, Yagci Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2011, 49: 2417 ~ 2422
- 74 Wong E H H, Stenzel M H, Junkers T, Barner-Kowollik C. *Macromolecules*, 2010, 43: 3785 ~ 3793
- 75 Xiong X Q, Xu Y H. *Polym Bull*, 2010, 65: 455 ~ 463
- 76 Kose M M, Onbulak S, Yilmaz I I, Sanyal A. *Macromolecules*, 2011, 44: 2707 ~ 2714
- 77 Bell C A, Jia Z F, Kulis J, Monteiro M J. *Macromolecules*, 2011, 44: 4814 ~ 4827
- 78 Jia Z F, Lonsdale D E, Kulis J, Monteiro M J. *ACS Macro Lett*, 2012, 1: 780 ~ 783
- 79 Kulis J, Jia Z F, Monteiro M J. *Macromolecules*, 2012, 45: 5956 ~ 5966
- 80 Yue K, Liu C, Guo K, Yu X F, Huang M J, Li Y W, Wesdemiotis C, Cheng S Z D, Zhang W B. *Macromolecules*, 2012, 45: 8126 ~ 8134
- 81 Grayson S M, Fréchet J M J. *Chem Rev*, 2001, 101: 3819 ~ 3867
- 82 Newkome G R, Yao Z, Baker G R, Gupta G K. *J Org Chem*, 1985, 50: 2003 ~ 2004
- 83 Ihre H, Padilla De Jesus O L, Fréchet J M J. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 5908 ~ 5917
- 84 Parrott M C, Benhabbour S R, Saab C, Lemon J A, Parker S, Valliant J F, Adronov A. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 2906 ~ 2916
- 85 Hawker C J, Fréchet J M J. *J Am Chem Soc*, 1990, 112: 7638 ~ 7647
- 86 Onitsuka K, Fujimoto M, Ohshiro N, Takahashi S. *Angew Chem Int Ed*, 1999, 38: 689 ~ 692
- 87 Franc G, Kakkar A. *Chem Commun*, 2008, 42: 5267 ~ 5276
- 88 Vieyres A, Lam T, Gillet R, Franc G, Castonguay A, Kakkar A. *Chem Commun*, 2010, 46: 1875 ~ 1877
- 89 Xiong X Q. *Aust J Chem*, 2009, 62: 1371 ~ 1377
- 90 Xiong Xingquan (熊兴泉). *Chinese Journal of Organic Chemistry (有机化学)*, 2010, 30: 307 ~ 310
- 91 Antoni P, Robb M J, Campos L, Montanez M, Hult A, Malmstrom E, Maalkoch M, Hawker C J. *Macromolecules*, 2010, 43: 6625 ~ 6631
- 92 Wong E H H, Altintas O, Stenzel M H, Barner-Kowollik C, Junkers T. *Chem Commun*, 2011, 47: 5491 ~ 5493
- 93 Polaske N W, McGrath D V, McElhanon J R. *Macromolecules*, 2010, 43: 1270 ~ 1276
- 94 Polaske N W, McGrath D V, McElhanon J R. *Macromolecules*, 2011, 44: 3203 ~ 3210
- 95 Gungor E, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2009, 47: 3409 ~ 3418
- 96 Dag A, Durmaz H, Demir E, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2008, 46: 6969 ~ 6977
- 97 Dag A, Sahin H, Durmaz H, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2011, 49: 886 ~ 892
- 98 Durmaz H, Dag A, Cerit N, Sirkecioglu O, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 5982 ~ 5991
- 99 Durmaz H, Dag A, Hizal H, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2011, 49: 1195 ~ 1200
- 100 Gacal B, Akat H, Balta D K, Arsu N, Yagci Y. *Macromolecules*, 2008, 41: 2401 ~ 2405
- 101 Saha A, De S, Stuparu M C, Khan A. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 17291 ~ 17297
- 102 Durmaz H, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2011, 49: 1962 ~ 1968
- 103 Kempe K, Hoogenboom R, Jaeger M, Schubert U S. *Macromolecules*, 2011, 44: 6424 ~ 6423
- 104 Iskin B, Yilmaz G, Yagci Y. *Polym Chem*, 2011, 2: 2865 ~ 2871
- 105 Gunay U S, Durmaz H, Gungor E, Dag A, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2012, 50: 729 ~ 735
- 106 Dedeoglu T, Durmaz H, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2012, 50: 1917 ~ 1925
- 107 Cakir N, Yavuzarslan M, Durmaz H, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2013, 51: 899 ~ 907

- 108 Campos L M, Killops K L, Sakai R, Paulusse J M J, Damiron D, Drockenmuller E, Messmore B W, Hawker C J, *Macromolecules*, 2008, 41 : 7063 ~ 7070
- 109 Goldmann A S, Walther A, Nebhani L, Joso R, Ernst D, Loos K, Barner-Kowollik C B, Barner B, Muller A H E. *Macromolecules*, 2009, 42 : 3707 ~ 3714
- 110 Javakhishvili I, Binder W H, Tanner S, Hvilsted S. *Polym Chem*, 2010, 1 : 506 ~ 513
- 111 Candan O A, Durmaz H, Hizal G, Tunca U. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2012, 50 : 2863 ~ 2870

Synthesis of Topological Polymers *via* Multiple Click Reactions

Chao Yi, Qian Han, Xing-quan Xiong^{*}

(*Key Laboratory for Functional Materials of Fujian Higher Education, College of Materials Science & Engineering, Huaqiao University, Xiamen 361021*)

Abstract Click reactions, introduced by Sharpless, are a series of reactions with the characteristics of high efficient, reliable and high selectivity. They are widely used in the synthesis of topological polymers. To date, the most studied click reactions are Cu (I) catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC), Diels-Alder reaction, thiol-ene/yne reaction and nitroxide radical coupling reaction. The combination of multiple click reactions broadens the synthetic methods of well-defined polymers with various topologies. In this review, the application of combination of multiple click reactions in the synthesis of well-defined polymers in the last a few years is briefly summarized, and the prospects of multiple click reactions in this area are also discussed.

Keywords Click chemistry, Multiple click reactions, Topological polymers, Combination, Living radical polymerization

^{*} Corresponding author: Xing-quan Xiong, E-mail: xxqluli@hqu.edu.cn