

[研究快报]

# 带有酰胺侧基的中空手性高分子微球的合成及其分离性能

姚金水, 张 献, 魏明星

(山东轻工业学院材料科学与工程学院, 长清大学园区, 济南 250353)

**关键词** 高分子微球; 手性固定相; 手性高分子; (*R*)- $\alpha$ -羟基苯丁酸乙酯; (-)- $\alpha$ -苯乙基-丙烯酰胺; (-)- $\alpha$ -苯乙基-10-十一烯酰胺

**中图分类号** O631.2      **文献标识码** A      **文章编号** 0251-0790(2007)08-1606-03

1955年美国里海大学乳液聚合研究所 Vanderhoff 和 Brodford 教授<sup>[1]</sup>发表了合成单分散聚合物微球的研究论文, 为高分子科学开辟了一个崭新的研究领域. 目前, 多功能、高性能聚合物微球的合成及应用已成为国内外学者们致力于研究的一个热点, 并取得了引人瞩目的发展<sup>[2~5]</sup>. 但带有手性官能团的手性高分子微球的合成及其作为高效液相色谱固定相用于手性分离的研究尚未见报道.

本文合成了带有手性基团的多孔高分子微球, 并将其作为高效液相色谱手性固定相用于分离制备盐酸贝那普利的一个重要中间体(*R*)- $\alpha$ -羟基苯丁酸乙酯.

## 1 实验部分

1.1 试剂与仪器 (*S*)- $\alpha$ -苯乙胺、丙烯酸、10-十一烯酸和氯化亚砷等均为分析纯或化学纯试剂. (*R*)- $\alpha$ -羟基苯丁酸乙酯对照品和(*S*)- $\alpha$ -羟基苯丁酸乙酯由山东新华药厂提供.

NEXUS 470 FTIR 红外光谱仪, 美国 Nicolet 公司; JEOL JSM-7600F 环境扫描电子显微镜, 日本电子公司; AVANCE 400 MHz 核磁共振仪, 瑞士 Bruker 公司; PE-2400 元素分析仪, WZZ-2 自动旋光仪, 上海光学仪器厂; 日本岛津 LC-10ATvp 高效液相色谱仪, SPD-M10Avp 二极管阵列检测器, CLASS-LC10 色谱工作站.

1.2 手性单体的合成 将适量的(*S*)- $\alpha$ -苯乙胺(13.6 mmol)和三乙胺(14.3 mmol)溶于60 mL 四氢呋喃中, 搅拌下于0 °C 缓慢滴入丙烯酰氯或10-十一烯酰氯(14.3 mmol), 将反应液于0 °C 搅拌反应20 min, 然后在室温下搅拌反应30 min. 将反应液冷却至0 °C 后, 加入180 mL 乙酸乙酯进行萃取, 分出有机层后, 用冰冷的1 mol/L 稀盐酸、饱和食盐水和水充分洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 经减压蒸馏得到手性单体粗品, 经石油醚/乙酸乙酯(体积比1:5)重结晶得到白色晶体, 即为相应的手性单体, 产率分别为78.9%和70.6%.

1.3 手性多孔高分子微球的合成 按照文献[6]的方法合成单分散的聚苯乙烯种子乳液. 将0.2 mL 增塑剂(如癸二酸二正丁酯、邻苯二甲酸二正丁酯、环己烷等)在15 mL 含质量分数为0.25%的十二烷基硫酸钠溶液中超声乳化, 加入1 mL 含0.12 g 聚苯乙烯的种子乳液, 于4 °C 搅拌(250 r/min)溶胀24 h. 该体系用单体相再次溶胀, 单体相包括: 0.3 mL 苯乙烯、0.1 mL 二乙烯基苯、适量的合成手性单体和0.04 g 过氧化苯甲酰(BPO), 在15 mL 含质量分数为0.25%的十二烷基硫酸钠溶液中超声乳化. 将混合相于4 °C 搅拌(250 r/min)溶胀24 h. 最后加入3 mL 质量分数为10%的聚乙烯醇(PVA)水溶液, 通氮气5 min, 于70 °C 搅拌(120 r/min)反应24 h. 冷却后用乙醇/水(体积比1:1)多次洗涤离心, 用二氯甲烷在索氏提取器中抽提48 h, 然后于50 °C 真空干燥24 h.

收稿日期: 2007-03-19.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 20374035)和山东省自然科学基金(批准号: Y2006F42)资助.

联系人简介: 姚金水(1968 年出生), 男, 博士, 教授, 主要从事功能高分子材料研究. E-mail: yaojsh@sdlu.edu.cn

1.4 手性多孔高分子微球分离手性化合物 将手性多孔高分子微球作为高效液相色谱固定相装柱, 流动相为正己烷-异丙醇(体积比 90:10); 流速为 1.0 mL/min; 检测波长为 254 nm; 进样体积为 20  $\mu$ L. 按外标法以峰面积计算供试品中(S) 构型的含量.

## 2 结果与讨论

2.1 手性单体的合成 对合成的三种带有酰胺官能团的可聚合手性单体进行表征. (-) $\alpha$ -苯乙基-丙烯酰胺:  $[\alpha]_D^{20} -165.56^\circ$  (c 2, 乙酸乙酯), m. p. 95 ~ 96  $^\circ\text{C}$ . IR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ : 1656 ( $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ ), 1551 ( $\nu_{\text{C}-\text{N}}$ ), 3289 ( $\nu_{\text{N}-\text{H}}$ ).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.31 ~ 7.2 (m, 5H,  $-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.26 ~ 6.10 (m, 2H,  $\text{CH}_2=\text{CH}-$ ), 5.58 ~ 5.55 (q, 1H,  $=\text{CH}-$ ), 5.17 ~ 5.13 (t, 1H, CH), 1.47 ~ 1.459 (d, 3H,  $-\text{CH}_3$ ). 元素分析实验值(%): N 7.95, C 75.18, H 7.46; 计算值(%): N 8.0, C 75.4, H 7.43.

(-) $\alpha$ -苯乙基-10-十一烯酰胺:  $[\alpha]_D^{20} -114.52^\circ$  (c 2, 乙酸乙酯), m. p. 68 ~ 69  $^\circ\text{C}$ , IR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ : 1643 ( $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ ), 1545 ( $\nu_{\text{C}-\text{N}}$ ), 3307 ( $\nu_{\text{N}-\text{H}}$ );  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.34 ~ 7.23 (m, 5H,  $-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.83 ~ 5.77 (m, 1H,  $=\text{CH}-$ ), 5.14 ~ 5.11 (t, 1H,  $-\text{N}-\text{CH}-$ ), 5.00 ~ 4.91 (q, 2H,  $\text{CH}_2=\text{CH}-$ ), 2.17 ~ 2.00 (m, 4H,  $2-\text{CH}_2-$ ), 1.48 ~ 1.46 (d, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 1.38 ~ 1.27 (m, 12H,  $-\text{CH}_2-$ ); 元素分析实验值(%): N 7.32, C 76.26, H 7.86; 计算值(%): N 7.41, C 76.19, H 7.93.

2.2 手性多孔高分子微球的合成及性能 由于交联高分子微球不溶于溶剂, 无法研究合成的手性交联高分子微球的旋光性, 在合成交联多孔高分子微球以前, 首先系统地研究了手性单体的均聚反应及其与苯乙烯的共聚反应, 证明这两种单体都容易发生均聚和共聚反应. 多孔微球的扫描电镜照片见图 1. 由图 1 可以看出, 采用种子乳液聚合法制备的多孔微球的单分散性良好, 粒径为 10  $\mu\text{m}$  左右, 球体多孔性好, 分布均匀, 平均孔径为 110 nm.

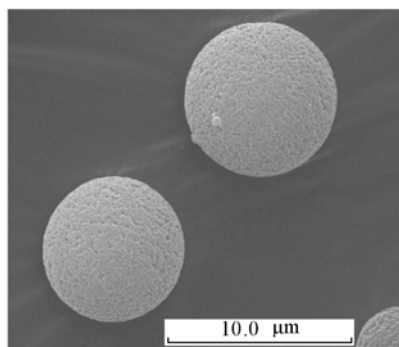


Fig. 1 SEM image of chiral polymer microsphere

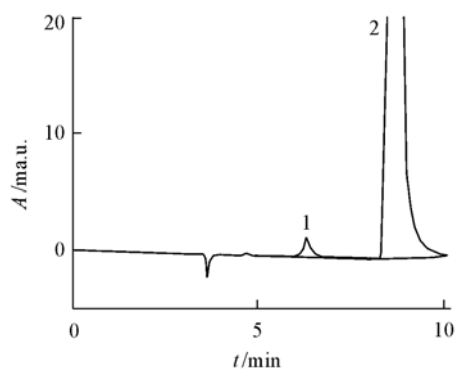


Fig. 2 Chromatogram of the mixed standards

Peak 1: Ethyl (S)- $\alpha$ -hydroxyphenylbutyrate;  
peak 2: ethyl (R)- $\alpha$ -hydroxyphenylbutyrate.

2.3 中空高分子微球作为高效液相色谱手性固定相的分离性能 考察了两类手性高分子微球作为手性固定相分离制备盐酸贝那普利的一个重要中间体(R)- $\alpha$ -羟基苯丁酸乙酯. 5 种不同配比的 R 和 S 构型的混合物的分析测试结果与外标法的最大误差在  $\pm 0.65\%$  以内, 其色谱分析谱图见图 2. 结果显示制备的手性中空高分子微球对不同配比的 R 和 S 构型混合物的分离效果以含  $\alpha$ -苯乙基-10-十一烯酰胺聚合单元的微球分离效果为最好.

## 参 考 文 献

- [1] Vanderhoff J. W., Bradford E. R. Polymer Colloid[M], New York: Plenum Press, 1971: 121—145
- [2] XU Wei(徐伟), HUA Zhong-Yi(华中一). Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 1998, 19(10): 1684—1688
- [3] Habraken J. E. M., Wolke J. G. C., Mikos A. G., et al. J. Biomat. Sci., Polym. Ed. [J], 2006, 17(9): 1344—1346
- [4] ZHANG You-Wei(张幼维), ZHAO Jiong-Xin(赵炯心), JIANG Ming(江明), et al. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2006, 27(9): 1762—1766
- [5] AN Li-Juan(安丽娟), LI Zhao-Qiang(李兆强), XU Wei(徐妮), et al. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2005, 26(2): 366—369

[ 6 ] Tseng C. M. , LU Y. Y. , EL-Aasser M. S. , *et al.* J. Polym. Sci. , Part A: Polym. Chem. [ J ] , 1986 , 24(12) : 2995—3007

## Synthesis and Chiral Recognition of Hollow Chiral Polymer Microspheres with Amide Side Group

YAO Jin-Shui\* , ZHANG Xian , WEI Ming-Xing

( College of Material Science and Technology , Changqing Campus ,  
Shandong Institute of Light Industry , Jinan 250353 , China )

**Abstract** Two kinds of chiral monomers, ( - ) $\alpha$ -phenylethyl-acrylamide and ( - ) $\alpha$ -phenylethyl-10-undecendyl amide, were synthesized *via* condensation of ( *S* )- $\alpha$ -phenyl ethyl amine and acryl chloride or 10-undecendyl chloride. Their structures and purities were determined *via* IR, <sup>1</sup>H NMR and elemental analysis. The seeded microspheres of polystyrene (about 3  $\mu$ m) were prepared with dispersion polymerization, and monodisperse hollow chiral polymer microspheres were prepared with two-stage swelling procedure *via* copolymerization of styrene, divinyl benzene and the chiral monomers synthesized above. The average diameter of the microsphere was about 10  $\mu$ m. The chiral polymer microspheres were used to be the stationary phase of HPLC. The molar ratio of ( *S* )- $\alpha$ -ethyl hydroxy phenylbutyrate and ( *R* )- $\alpha$ -ethylhydroxy phenylbutyrate were determined *via* chiral HPLC. The chromatography results showed that the chiral recognition was very high when using chiral polymer microsphere, prepared by *S*-10-undecylenoyl (  $\alpha$ -phenyl ) ethylamide as chiral monomer, as chiral stationary phase of HPLC.

**Keywords** Polymer microsphere; Chiral stationary phase; Chiral polymer; ( *R* )- $\alpha$ -Ethylhydroxy phenylbutyrate; ( - ) $\alpha$ -Phenylethyl-acrylamide; ( - ) $\alpha$ -Phenylethyl-10-undecendyl amide ( Ed. : W, Z )

### 欢迎订阅《Chemical Research in Chinese Universities》

《Chemical Research in Chinese Universities》(《高等学校化学研究》, 英文版, 双月刊)是中华人民共和国教育部委托吉林大学主办的化学学科综合性学术刊物, 1984年创刊。本刊以研究论文、研究快报、研究简报和综合评述等栏目集中报道我国高等院校和中国科学院各研究所在化学学科及其交叉学科、新兴学科、边缘学科等领域所开展的基础研究、应用研究和重大开发研究所取得的最新成果。

本刊由中华人民共和国教育部从全国重点高等院校和中国科学院聘请81位学术造诣精深的化学家组成学术阵容强大的编委会, 由国内外著名的理论化学家唐敖庆教授任名誉主编, 著名的高分子化学家周其凤院士任主编。

本刊以“新、快、高”(即选题内容新, 文章发表速度快和学术水平及编辑出版质量高)为办刊特色, 刊载国家自然科学基金、攀登计划、“八六三”和“九七三”计划资助项目及其它科学基金资助项目成果文章达90%以上。从1992年起先后被美国科技信息研究所 (ISI) 的数据库和《SCI Expanded》、《SCI Search》、《Research Alert》、《Chemistry Citation Index》等检索刊物所收录, 从1999年起被《Current Contents/Physical, Chemical & Earth Science》收录, 据美国科技信息研究所期刊引证报告 (JCR) 公布的文献计量学数据, 本刊影响因子2001年为0.223, 2002年为0.229, 2003年为0.370, 2004年为0.538, 2005年为0.411。刊文长期被《中国化学化工文摘》、美国《化学文摘》(C. A.)、美国《EI, Compendex》、俄罗斯《文摘杂志》(P. Ж.) 和日本《科技文献速报》等中外著名检索刊物和文献数据库摘引和收录。

本刊1992年荣获国家教委直属高校优秀科技期刊奖, 1997年荣获国家教委系统优秀科技期刊二等奖, 1999年荣获国家教育部全国高等学校自然科学学报及教育部优秀科技期刊一等奖 (等同于教育部科技进步一等奖), 2004年荣获全国高校优秀科技期刊二等奖, 2006年荣获首届中国高校精品科技期刊称号。《Chemical Research in Chinese Universities》于2004年由季刊扩为双月刊, 16开本(A4), 每期128页, 采用微机排版, 激光照排, 80g胶版纸, 胶版印刷, 装帧质量高。2007年国内定价30元/期(180元/年), 国内外公开发行, 国际刊号ISSN 1005-9040, 国内刊号CN 22-1183/O6, 邮发代号12-170。国内读者可在当地邮局订阅, 国外读者可通过中国国际图书贸易总公司 (国外发行代号: 1533BM) 订阅。补订者可与本刊编辑部联系。

2006年开始与Elsevier公司合作出版发行网络版 (<http://www.sciencedirect.com>)。

通讯地址: 长春市吉林大学前卫校区北区《高等学校化学学报》编辑部 (邮政编码: 130021); 电话: 0431-88499216, 88499867, 88499870; 传真: 0431-88925344; E-mail: [cjcu@jlu.edu.cn](mailto:cjcu@jlu.edu.cn); <http://www.cjcu.jlu.edu.cn>