

六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的合成研究*

毕韵梅, 遇丽, 杨海燕, 王凌云, 白健
(云南师范大学 化学化工学院, 云南 昆明 650092)

摘要:合成了一种新的高分子模型化合物——六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈,用红外光谱、核磁共振氢谱、碳谱和质谱证实了该中间体的结构,用正交试验优化了该中间体的合成方法.结果表明,合成六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的较好方法为:以 2.4 g K_2CO_3 为催化剂,用 1 g 六氯三聚磷腈与 3.5 g 对羟基苯甲酸乙酯在丙酮中回流 8 h,产率为 93.9%.

关键词:六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈;合成方法;正交试验

中图分类号:O 627.51 **文献标识码:**A **文章编号:**0258-7971(2005)05-0421-03

磷腈化合物是一类由交替的氮、磷原子以单键、双键交替排列的无机-有机化合物,可分为小分子环状三聚磷腈和高分子聚磷腈两大类.通过变化磷原子上的 2 个有机基团,可以得到兼有无机物和有机物卓越性能的多种化合物,因此,磷腈化合物已被广泛研究用作药物控制释放材料^[1]、液晶^[2]、固体聚合物电解质^[3]、光电材料^[4]等.由于小分子三聚磷腈的反应可作为相应高分子磷腈合成反应的模型^[5],而且也是合成高分子磷腈的重要中间体^[6],有的还具有类似于高分子聚磷腈的热敏性能^[7],因而研究小分子磷腈的合成具有十分重要的意义.六芳氧基三聚磷腈是一类典型的小分子磷腈化合物,目前,此类化合物的合成多为先用酚与 Na 或 NaH 作用,制备酚的钠盐,再与六氯三聚磷腈(HCCP)发生亲核取代反应来制备,反应时间长(多为 48h 以上),后处理复杂^[8].吴祥雯

^[9]用 HCCP 与对硝基苯酚及 K_2CO_3 在丙酮中回流反应,合成出六(4-硝基酚氧)三氯磷腈,使反应时间缩短,并简化了操作.但尚未见对此种方法的深入研究和有关反应机理的研究报道.

本文以六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈为研究对象,在 K_2CO_3 的催化下,用 HCCP 与对羟基苯甲酸乙酯分别在丙酮、四氢呋喃和乙酸乙酯中反应,合成该化合物.采用正交试验法,重点考察了反应溶剂、反应时间、 K_2CO_3 用量对合成产物产率的影响,从而筛选出合成六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的较好反应条件.

六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的相应高分子磷腈的水解产物 PCPP 制成的水凝胶,可用作多肽、蛋白质药物的控制释放载体^[10].合成反应式如下:

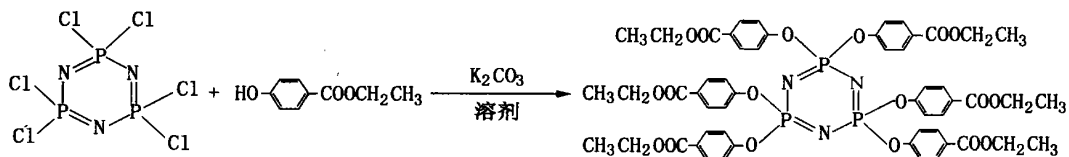


图 1 六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的合成及反应

Fig. 1 Synthesis on hexakis(4-carboxylic acid ethyl ester phenoxy)cyclotriphosphazenes

收稿日期:2005-05-30

基金项目:国家自然科学基金资助项目(20364002);中国科学院“西部之光”人才培养资助项目.

作者简介:毕韵梅(1964-),女,云南人,博士,副教授,主要从事功能高分子化学和天然产物化学方面的研究.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂 Bruker DRX-500 核磁共振仪(Bruker, 瑞士), TMS 为内标, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ 作溶剂; PE-1640 型傅里叶变换红外光谱仪(美国), KBr 压片; VG AutoSpec 3000 有机磁质谱仪, 电离方式: FAB⁺.

六氯三聚磷腈(HCCP, w 98%), 对羟基苯甲酸乙酯(C. P.), 无水 K_2CO_3 (A. R.), 丙酮(A. R.), THF(A. R.), 乙酸乙酯(A. R.) 均为国产试剂. 丙酮、THF 和乙酸乙酯在使用前, 均做除水处理.

1.2 化合物合成和正交试验 按正交表 $L_9(3^4)$ 进行试验, 因素的水平 and 结果见表 1.

表 1 主要反应条件正交试验结果分析

Tab. 1 The results of orthogonal test of the main reactive conditions

试验	溶剂	反应时间/h	K_2CO_3 用量/g	产率/%
1	丙酮	8	2.0	90.8
2	丙酮	4	2.4	81.3
3	丙酮	6	2.8	92.8
4	四氢呋喃	8	2.4	81.3
5	四氢呋喃	4	2.8	0
6	四氢呋喃	6	2.0	18.2
7	乙酸乙酯	8	2.8	61.8
8	乙酸乙酯	4	2.0	43.3
9	乙酸乙酯	6	2.4	61.8
K_1	264.9	233.9	152.3	
K_2	99.5	124.6	224.4	
K_3	166.9	172.8	154.6	
k_1	88.3	78.0	76.2	
k_2	33.2	41.5	74.8	
k_3	55.6	57.6	51.5	
R	55.1	36.5	24.7	

HCCP 用量为 1 g, 对羟基苯甲酸乙酯用量为 3.5 g.

将 1 g (2.9 mmol) HCCP, 3.5 g (23.3 mmol) 对羟基苯甲酸乙酯和一定量的 K_2CO_3 和 100 mL 溶

剂加入三颈瓶中, 氮气保护下搅拌回流反应一定时间. 反应结束后, 抽滤, 滤液经浓缩、冷却析出沉淀, 沉淀用乙醇洗涤, 再用丙酮重结晶后得白色针状结晶, 所有产物均用 TLC 检验, 并测定熔点.

2 结果与讨论

2.1 产物分析 按正交设计合成出的所有产物, 经 TLC 检验均为 R_f 值相同的 1 个斑点; 熔点均为 m. p. 89.5 ~ 91.5, 测其混合熔点不下降, 表明所有产物均为同一化合物. 谱学数据及解析如下:

IR cm^{-1} : 1717 (C=O), 3046, 1603, 1504.8, 768.8 (Ar), 1218, 1181, 1163 (环三磷腈环 P=N), 1280, 1109 (C—O).

$^1\text{H NMR}$ (^1H): 7.87, 7.09 (4H, dd, 双二重峰, $J = 8.65$ Hz) 为对位二取代苯, 4.36 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 1.36 (3H, t, $J = 7.1$ Hz) 为乙基.

$^{13}\text{C NMR}$ 和 DEPT (^{13}C): 206.25 (s), 153.66 (s), 131.18 (d), 127.85 (s), 120.75 (d), 60.90 (t), 13.7 (q).

FABMS (pos.): 1126 ($\text{M} + \text{H}^+$). 这些数据表明产物确为六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈.

2.2 反应溶剂、反应时间、 K_2CO_3 用量对合成反应的影响 采用正交表 $L_9(3^4)$ 考察了反应溶剂、反应时间、 K_2CO_3 用量对合成产物产率的影响, 结果(表 1)表明在所做的 9 个试验中, 除第 5 号试验外, 都得到了预期的产物. 通过对正交试验结果的直观分析表明, 以丙酮为溶剂, K_2CO_3 用量为 2.4 g, 反应时间 8 h, 应为合成六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的较好反应条件, 因为此条件不在所做的 9 个试验中, 我们又按此条件补充进行了合成试验, 结果得到产物 3.1 g, 产率 93.9%, 比前 9 个试验中最好的第 3 号试验的产率更高. 说明此条件确为合成六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的较好反应条件.

据极差 R 分析, 反应溶剂是影响六氯三聚磷腈(HCCP)与对羟基苯甲酸乙酯反应, 合成六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的主要因素, 其次是反应时间, K_2CO_3 的用量影响最小.

合成六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的反应, 在以丙酮为溶剂时更易进行, 可能是因为六氯三聚磷腈(HCCP)与对羟基苯甲酸乙酯在 K_2CO_3 催化下的反应为离子型的亲核取代反应, 在极性较大的溶剂中更易进行. 所以尽管以丙酮为溶剂时, 反应

系统温度最低(在3种溶剂中,丙酮沸点最低),但产率却较高;在3种溶剂中,乙酸乙酯的沸点最高,但以其为溶剂的反应,产率却不高;四氢呋喃的极性最小,在反应4h后,还没有产物生成(第5号试验)。可见溶剂的极性对反应的影响较大,而反应温度可能对反应影响不大。

合成六(4-乙氧羰苯氧基)三聚磷腈的较好反应时间为8h,比文献[9]中合成六(4-硝基酚氧)三氯磷腈的反应时间(1.5h)长,可能是因为NO₂为强吸电子基,使对硝基苯酚酚羟基的酸性增强,在弱碱K₂CO₃中,更易形成对硝基苯酚氧负离子,作为亲核试剂,与HCCP发生亲核取代反应;而COOCH₂CH₃的吸电子基能力比NO₂弱。我们曾经尝试过以K₂CO₃为催化剂,用苯酚与HCCP在丙酮中回流,但反应不发生。可见苯环上有吸电子基团很可能是这类反应能发生的前提条件。对此类反应机理的探讨研究尚在进行中。

参考文献:

- [1] 邱利炎,朱康杰. 聚磷腈在药物控释系统中的应用[J]. 功能高分子学报,1999,12(1):115—120.
- [2] ALLCOCK H R, KIM C. Liquid crystalline phosphazenes bearing biphenyl mesogenic groups[J]. Macromolecules,1990,23:3 881—3 887.
- [3] 骆蓉,聂进. 聚磷腈高分子固体电解质研究进展[J]. 功能高分子学报,2004,17(1):151—158.
- [4] NELSON J M, PRIMROSE A P, HARTLE T J, et al. Synthesis and characterization of high Tg polyphosphazenes via functionalized intermediates: potential electrooptical materials [J]. Macromolecules, 1998, 31: 5 206—5 214.
- [5] ALLCOCK H R. Small-molecule phosphazene rings as models for high polymeric chains[J]. Acc Chem Res, 1979,12(10):353—358.
- [6] 聂旭文,崔燕军,唐小真. 一种无机有机聚合物的中间体-六(甲基丙烯酸羟己酯)三聚磷腈[J]. 应用化学,2003,20(4):385—387.
- [7] LEE S B, SONG S C, JIN J H, et al. Thermosensitive cyclotriphosphazenes[J]. J Am Chem Soc, 2000, 122(34):8 315—8 316.
- [8] ALLCOCK H R, DEMBEK A A, MANG M N, et al. Synthesis and structure of small-molecule cyclic phosphazenes bearing ortho-substituted aryloxy and phenoxy substituents[J]. Inorg Chem, 1992, 31(13):2 734—2 739.
- [9] 吴祥雯,房昌水,王民,等. 一种改进方法合成六(4-硝基酚氧)环三磷腈[J]. 化学学报,2002,60(5):955—956.
- [10] COHEN S, BANO M C, VISSCHER K B, et al. Ionically cross-linkable polyphosphazene: a novel polymer for microencapsulation [J]. J Am Chem Soc, 1990, 112:7 832—7 833.

Studies on the synthesis of hexakis(4 - carboxylic acid ethyl ester phenoxy) cyclotriphosphazenes

BI Yun-mei, YU Li, YANG Hai-yan, WANG Ling-yun, BAI Jian

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Yunnan Normal University, Kunming 650092, China)

Abstract: Hexakis(4 - carboxylic acid ethyl ester phenoxy) cyclotriphosphazenes, a new model compound for phosphazene high polymers was synthesized. Its structure was characterized by IR, ¹HNMR, ¹³CNMR, DEPT and FABMS. The synthetic method was optimized with orthogonal test. The results indicated that the appropriate synthetic method was as follows: the title compound was prepared by reaction of hexachlorocyclotriphosphazene (1 g) with ethyl 4 - hydroxybenzoate (3.5 g) in the presence of K₂CO₃ (2.4 g) as a catalyst and acetone as a solvent at refluxing temperature for 8 h. The yield of the product was 93.9%.

Key words: hexakis(4 - carboxylic acid ethyl ester phenoxy) cyclotriphosph; synthetic method; orthogonal test