

УДК 541.64:547.1'128

СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИОРГАНОСИЛОКСАНОВЫХ ДЕНДРИМЕРОВ

© 1994 г. С. А. Пономаренко*, Е. А. Ребров**, Н. И. Бойко*, Н. Г. Василенко**,
А. М. Музафаров**, Я. С. Фрейдзон*, В. П. Шибаев*¹

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
119899 Москва, Ленинские горы

**Институт синтетических полимерных материалов Российской академии наук
117393 Москва, ул. Профсоюзная, 70

Поступила в редакцию 21.10.93 г.

Предложен и осуществлен синтез нового класса ЖК-соединений – дендримеров с концевыми мезогенными группами. В качестве “матрицы” взят полиоргансилоксановый дендример, к концевым группам которого через метиленовые развязки присоединены холестериновые мезогенные группы. Детально описан синтез этого соединения. Предварительно охарактеризованы ЖК-свойства полученного дендримера.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени среди широкого круга высокомолекулярных соединений появился новый класс олигомерных и полимерных систем, называемых дендримерами [1, 2]. Строение такого рода соединений во многом напоминает строение гребнеобразных полимеров, содержащих длинные боковые ответвления в каждом полимерном звене [3]. Хорошо известно, что именно гребнеобразные полимеры оказались весьма удобными “матрицами” для синтеза ЖК-полимеров [4], когда мезогенные группы, моделирующие строение низкомолекулярных жидкких кристаллов, были присоединены к боковым ответвлениям гребнеобразных полимеров. Именно на основе успешной реализации этого принципа был осуществлен синтез большого числа гребнеобразных ЖК-полимеров, дальнейшее исследование которых по существу стимулировало становление нового научного направления, связанного с синтезом, изучением и применением ЖК-полимеров различного строения [4].

Поэтому казалось весьма целесообразным использовать тот же принцип и в случае дендримеров, т.е. ввести в состав молекул дендримеров концевые мезогенные группы, рассчитывая на возможность получения нового класса ЖК-соединений – ЖК-дендримеров.

Существует два принципиально различных подхода к синтезу дендримеров, основанных на последовательной “сборке” отдельных молекул фрагментов (управляемый синтез) и на неконтролируемых реакциях взаимодействия низко-

молекулярных соединений, приводящих к появлению разветвленных молекул (неуправляемый синтез). Как правило, в последнем случае в реакцию вводят трифункциональный мономер, молекулы которого способны реагировать друг с другом по всем трем функциональным группам. В результате получается дендример, молекулярная масса и размеры молекул которого определяются реакционной способностью образующихся промежуточных продуктов и рядом кинетических факторов. При управляемом синтезе используется принцип защиты реакционных групп и дендример собирается “послойно” с помощью последовательности повторяющихся реакций “наращивания” слоя и снятия защиты. В результате получается дендример, молекулярная масса и размеры которого строго определяются числом проведенных реакций или генераций [1]. Кроме того, варьируя реагенты на последней стадии синтеза, можно получать дендримеры с практически любыми концевыми группами.

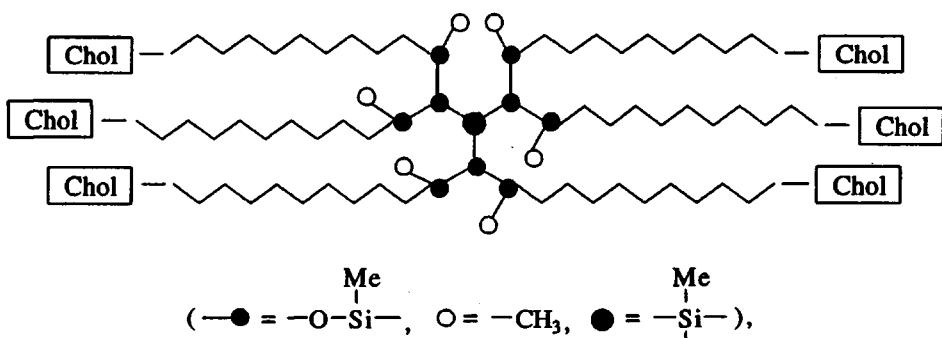
Недавно Перчек с соавт. [5] с помощью неуправляемого синтеза получили термотропные ЖК-дендримеры, содержащие мезогенные группы во всем объеме дендримера и этим напоминающие по способу построения макромолекулу ЖК-полимеры с мезогенными группами в основной цепи.

В настоящей работе нами предлагается иной подход синтеза ЖК-дендримеров, содержащих мезогенные группы на концах сильноразветвленных молекул, основанный на втором из упомянутых выше методов последовательной и контролируемой сборки разветвленных молекулярных фрагментов. Используя ранее накопленный опыт по синтезу полиоргансилоксановых дендримеров, мы предложили синтезировать полиоргансилоксановый дендример, в котором концевые группы мезогенными, а остальная часть молекулы – гидрофильной.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (коды проектов 94-03-09604 и 93-03-5736) и Фонда Сороса.

меров [6] и гребнеобразных холестеринсодержащих ЖК-полимеров [7], мы остановились на

синтезе холестеринсодержащих полиорганосилоксановых дендримеров следующего строения:



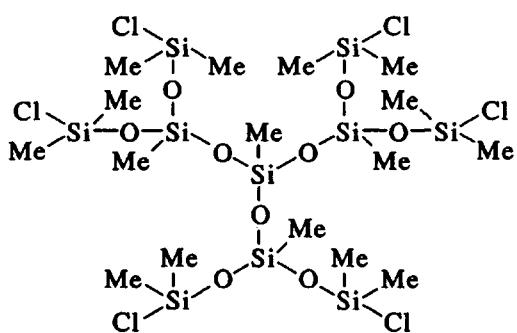
где холестериновые группы (Chol) присоединены к основной полиорганосилоксановой "матрице" с помощью развязки, состоящей из десяти метиленовых групп. В настоящей работе дано детальное описание синтеза этого соединения и предварительные данные, характеризующие ЖК-свойства полученного дендримера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая стратегия сборки молекул целевых соединений включает в себя три самостоятельных этапа.

Синтез дендритной полихлорметилсилесквиоксановой матрицы² – Si₁₀⁶(Cl)

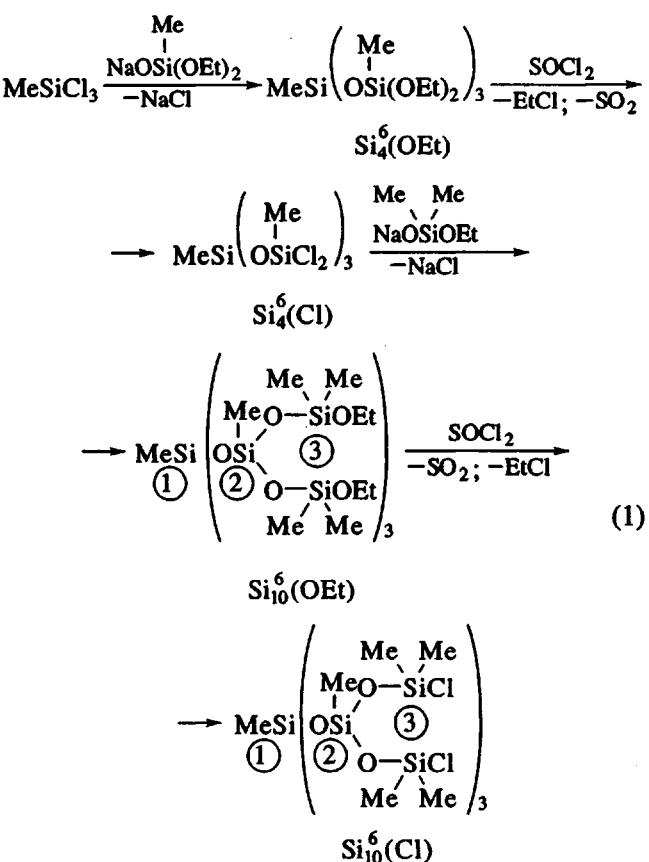
Химическая формула синтезированной матрицы показана ниже.



Основные критерии, по которым осуществлялся выбор исходной силоксановой матрицы, заключались в синтетической доступности, простоте анализа и возможности ее выделения в индивидуальном состоянии. В рамках разработанной ранее [6] методологии синтеза дендритных полиорганосилоксанов, а также имеющихся в наличии методов анализа и выделения, соединение Si₁₀⁶(Cl) вполне отвечает перечисленным выше критериям.

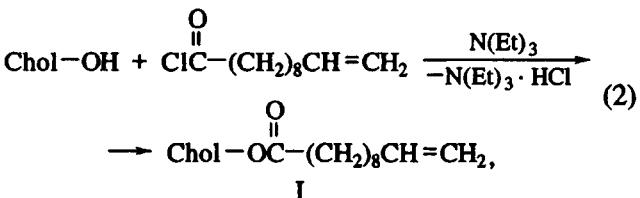
² В этой формуле 10 – количество атомов кремния и 6 – количество атомов хлора в олигомерных молекулах у концевых атомов кремния.

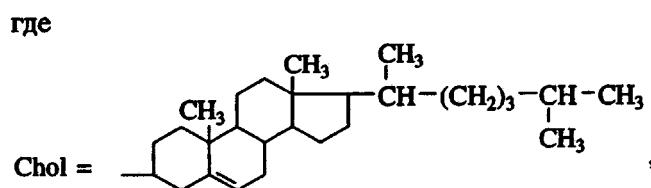
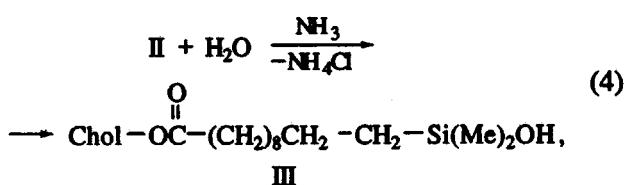
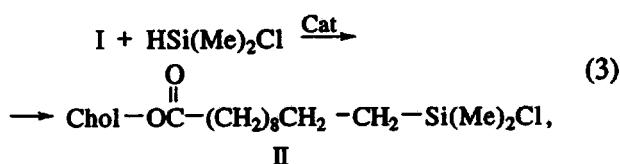
Схема синтеза:



Синтез мезогенсодержащего фрагмента – холестерилового эфира 11-(диметилгидроксисилил)ундекановой кислоты (III)

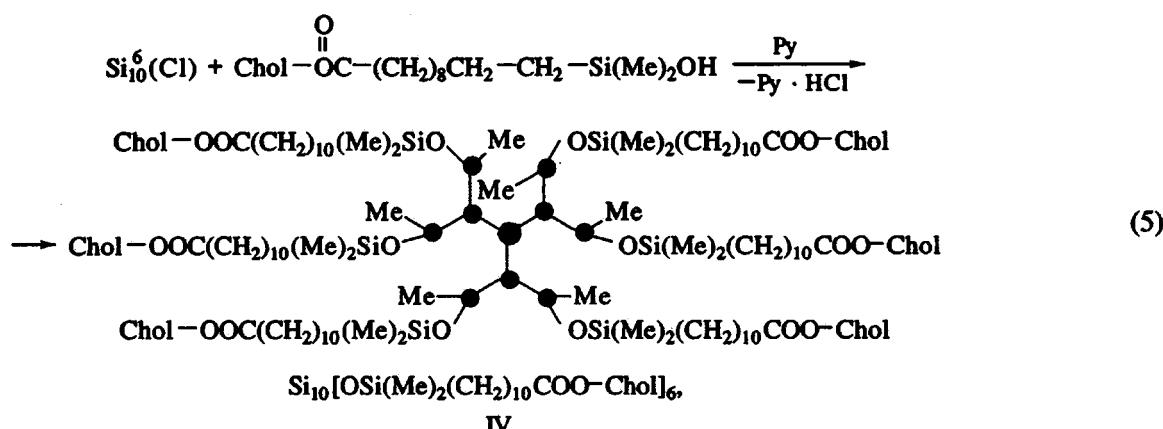
Схема синтеза:





Cat = $[(\text{C}_8\text{H}_{17})_3\text{PhCH}_2\text{N}]_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_4$.

"Прививка" холестеринундекиленантных мезогенных групп к дендритной метилсиликсоксановой матрице



где $\bullet = -\text{O}-\text{Si}-$, $\bullet = -\text{Si}-$.

Все соединения, полученные в соответствии со схемой (1), являются индивидуальными химическими веществами. Некоторые физические кон-

станты соединений $\text{Si}_4^6(\text{Cl})$ и $\text{Si}_4^6(\text{OEt})$ приведены в работе [5]. Впервые полученное соединение $\text{Si}_{10}^6(\text{OEt})$ было выделено из реакционной смеси ректификацией на насадочной колонке, соединение $\text{Si}_{10}^6(\text{Cl})$ – простой дистилляцией с использованием елочного дефлегматора. Индивидуальность полученных соединений подтверждена методом ГЖХ, строение – методами ЯМР ^1H и ЯМР ^{29}Si -спектроскопии. В спектре ЯМР ^1H соединения $\text{Si}_{10}^6(\text{Cl})$ наблюдается синглетный сигнал протонов метильных радикалов, находящихся у концевых атомов кремния ($\delta_{\text{H}(3)} = 0.600$ м. д.) и плохо разрешенный дублет сигналов протонов метильных радикалов у центрального и трех последующих атомов кремния в области $\delta_{\text{H}(1,2)} = 0.350$ м. д. Спектр ЯМР ^{29}Si соединения $\text{Si}_{10}^6(\text{Cl})$ (рис. 1) полностью разрешен: $\delta_{\text{Si}(1)} = -67.364$ м. д., $\delta_{\text{Si}(2)} = -65.100$ м. д., $\delta_{\text{Si}(3)} = +4.991$ м. д. Соотношение интегральных интенсивностей сигналов ядер кремния ^{29}Si соответствует теоретически рассчитанному значению $\text{Si}(1) : \text{Si}(2) : \text{Si}(3) = 1 : 3 : 6$.

В результате реализации второго этапа работы было получено промежуточное соединение III, молекулы которого содержат в своем составе холестериновые мезогенные группы и диметилгидроксисилильные реакционноспособные центры, разделенные между собой длиннымиundiленантными фрагментами. Предполагалось, что такое строение молекул соединения III суще-

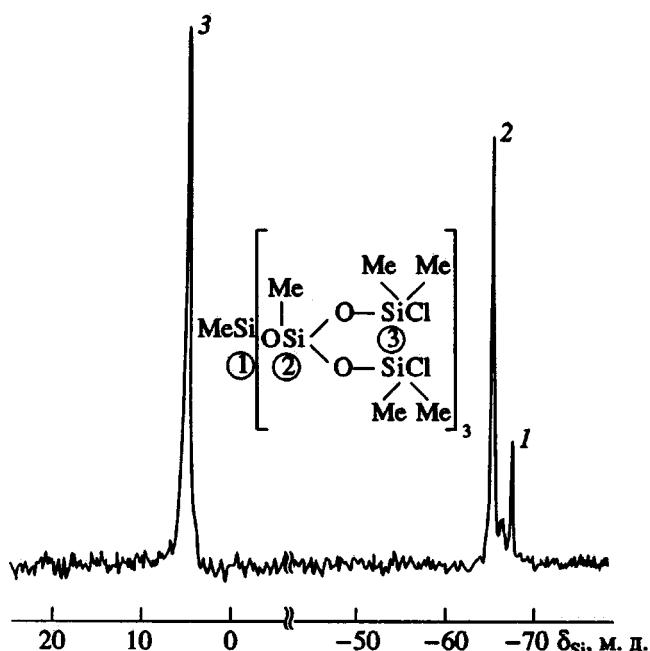


Рис. 1. Спектр ЯМР ^{29}Si соединения $\text{Si}_{10}^6(\text{Cl})$.

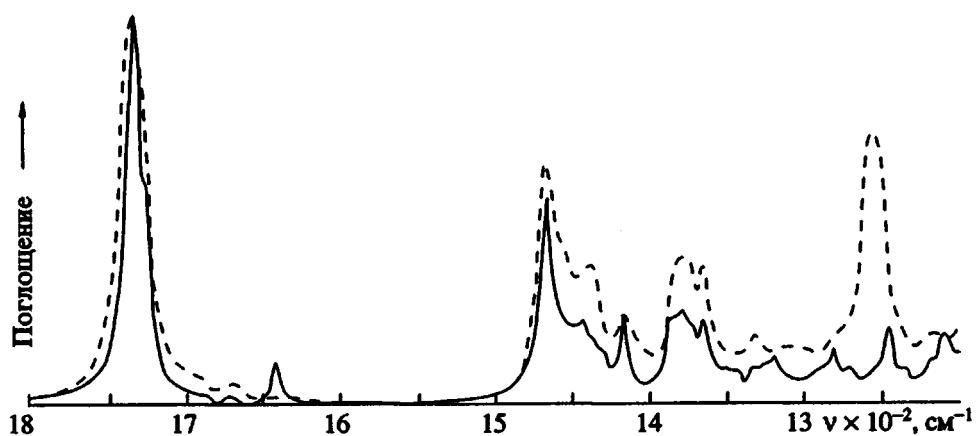


Рис. 2. ИК-спектры соединений I (сплошная кривая) и II (штриховая).

ственно снизит возможные стерические затруднения в ходе их "прививки" к дендритной силоксановой матрице (схема (5)), а также облегчит формирование ЖК-фазы в целевом соединении IV.

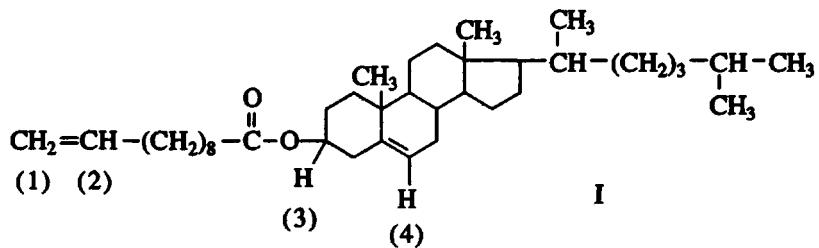
Синтез соединения III включает в себя три химические стадии (схемы (2), (3) и (4)). Холестериновый эфир 10-ундекиленовой кислоты (I), был получен по стандартной методике ацилированием холестерина хлорангидридом 10-ундекиленовой кислоты (схема (2)), температуры фазовых переходов совпадают с литературными данными [8].

Соединение II было получено гидросилирированием эфира I в среде сухого ТГФ в присутствии трехкратного избытка диметилхлорсилана. В качестве катализатора использовали бис-(триоктилбензиламин)тетранитритоплатину (схема (3)). Завершенность реакции контролировали методом ИК-спектроскопии (рис. 2) по исчезновению полосы валентных колебаний терминальной

двойной углерод-углеродной связи в молекулах соединения I в области 1640 см^{-1} . Одновременно наблюдали появление полосы поглощения в области 1260 см^{-1} , соответствующей валентным колебаниям связи $\text{Si}-\text{CH}_3$.

В спектре ЯМР ^1H (таблица) образовавшегося холестерилового эфира 11-(диметилхлорсилил)ундекановой кислоты (II) в отличие от исходного эфира I отсутствуют сигналы протонов, расположенных при терминальной двойной углерод-углеродной связи (дублет $\delta_1 = 5.2$ м. д. и мультиплет $\delta_2 = 6.0$ м. д.), что также свидетельствует о полноте протекания реакции гидросилирирования. Вместе с тем в спектре ЯМР ^1H соединения II, как и в спектре соединения I, присутствуют характерные сигналы протона (3) при карбоксильной группе (мультиплет $\delta_3 = 4.8$ м. д.) и протона (4) при двойной углерод-углеродной связи (синглет $\delta_4 = 5.7$ м. д.) в стероидном ядре холестерила. При этом соотношение интегральных интенсивностей сигналов протонов (3) и (4) соответ-

Химические сдвиги сигналов протонов в спектрах ЯМР ^1H в соединениях I, II, III



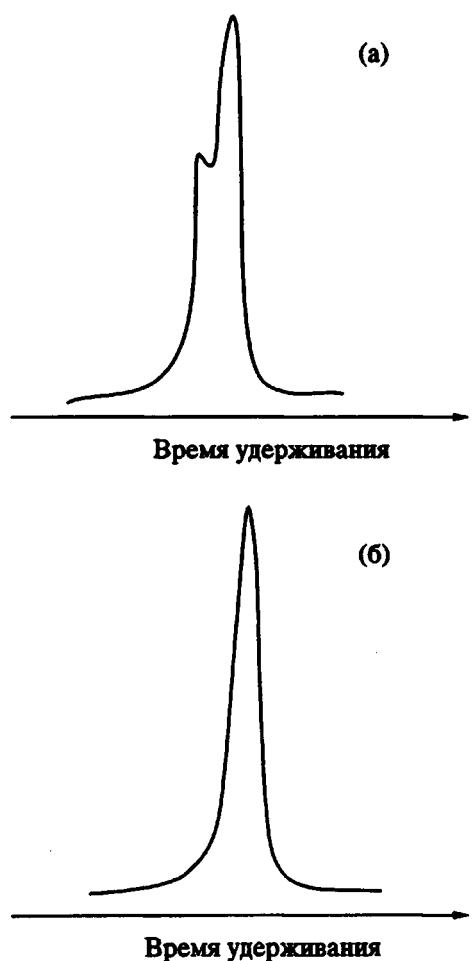


Рис. 3. Кривая ГПХ соединения IV до (а) и после очистки (б).

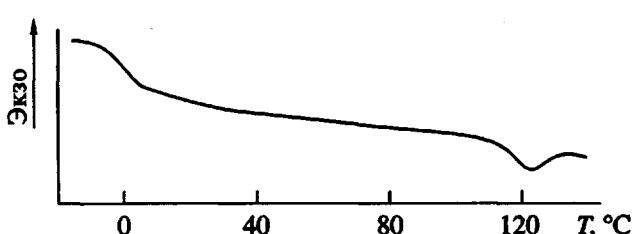


Рис. 4. Кривая ДСК соединения IV.

ствует расчетному значению 1 : 1. Синглетный сигнал протонов метильных радикалов у атомов кремния в спектре ЯМР ^1H соединения II проявляется в области $\delta = 0.1$ м. д. Соотношение интегральных интенсивностей сигналов протонов метильных радикалов у атомов кремния и сигналов протонов (3), (4) также соответствует расчетному значению 6 : 1.

Функциональный анализ показал, что содержание хлора в полученном соединении II составляет 5.75% (расчетное значение 5.6%).

Перечисленные выше данные свидетельствуют о том, что реакция гидросилилирования (схема (3)) протекает достаточно селективно по концевой двойной связи эфира I, не затрагивая двойную связь в стероидном ядре холестерила.

Гидролиз соединения II проводили в 1%-ном эфирном растворе избытком воды при 0°C , в присутствии аммиака в качестве акцептора выделяющегося HCl. Приведенные условия позволяют практически исключить протекание в реакционной системе нежелательных конденсационных процессов, приводящих к димеризации образующегося силанола III.

В ИК-спектрах силанола III наблюдается узкая полоса поглощения валентных колебаний неассоциированных гидроксильных групп у атомов кремния в области 3960 cm^{-1} .

“Прививку” холестеринсодержащих мезогенных групп к силоксановой матрице осуществляли гетерофункциональной конденсацией между $\text{Si}_{10}^6(\text{Cl})$ и соединением III в присутствии пиридиния в качестве акцептора выделяющегося HCl (схема (5)). Полученное целевое соединение IV очищали переосаждением из раствора в ТГФ этанолом. Конечный продукт представляет собой бесцветное воскообразное вещество.

Соотношение интегральных интенсивностей сигналов протонов метильных радикалов у атомов кремния (синглет $\delta = 0.1$ м. д.) в спектре ЯМР ^1H соединения IV и сигналов протона при двойной углерод-углеродной связи (синглет $\delta = 5.7$ м. д.) в стероидном ядре холестерила близко к расчетному значению 14 : 1.

Кривая ГПХ соединения IV после очистки многократным переосаждением этанолом имеет вид симметричного пика (рис. 3), что также подтверждает чистоту полученного соединения.

Поляризационно-оптические исследования показали, что в полученном дендримере реализуется ЖК-состояние: образец обладает двулучепреломлением и во всем интервале температур вплоть до температуры просветления ($118 - 119^\circ\text{C}$) образует веерную текстуру, типичную для смектических жидкых кристаллов. На кривой ДСК конечного соединения IV (рис. 4) виден один эндотермический пик с теплотой перехода $\Delta H = 3.8 \text{ Дж/г}$, что соответствует переходу из ЖК-фазы в изотропное состояние. Наличие на кривой ДСК небольшого “перегиба” в области -1.5°C дает основание приписать этот переход температуре стеклования ЖК-дендримера. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о ЖК-состоянии синтезированного дендримера, реализующемся между температурой стеклования (-1.5°C) и температурой просветления (120°C). По всей видимости, дендример имеет смектический тип мезофазы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ЯМР-спектры регистрировали на приборе "Bruker WP-200". В случае ЯМР ^1H -спектроскопии использовали 15%-ные растворы анализируемого вещества в CCl_4 , в случае ЯМР ^{29}Si -спектроскопии – 50%-ные растворы в CCl_4 . ИК-спектры регистрировали на приборе "Bruker IFS-88". ГЖХ-анализ осуществлялся на приборе ЛХМ-8МД; длина колонок 1 и 2 м, диаметр 2 и 4 мм; детектор – катарометр; неподвижная фаза – Хроматон N-AW-HMDS (5% SE-30). Молекулярно-массовые характеристики определяли методом ГПХ в ТГФ на жидкостном хроматографе GPC-2 "Waters" с рефрактометрическим детектором и тремя колонками, наполненными ультрастирогелем с размерами пор 10^4 , 10^5 и 10^6 Å. Хроматограммы обрабатывали на интеграторе "Data Modul-370".

Холестериловый эфир 10-ундекиленовой кислоты (I)

К раствору 10.00 г (0.03 моля) холестерина в 100 мл ТГФ и 6.00 мл (0.04 моля) триэтиламина при перемешивании и температуре 0°C прикапывали раствор 7.93 г (0.04 моля) хлорангидрида 10-ундекиленовой кислоты в 20 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, после чего добавляли 200 мл эфира и 20 мл воды. Эфирный слой промывали водой, затем раствором бикарбоната натрия и снова водой до нейтральной реакции. После обезвоживания сульфатом магния эфир упаривали из раствора в вакууме, остаток дважды перекристаллизовывали из метанола. Выход: 9.0 г (61.0%). $T_{\text{Chol-I}}^3 = 82^\circ\text{C}$ (лит. $T_{\text{Chol-I}} = 81^\circ\text{C}$ [8]). ЯМР ^1H (CCl_4 , 200 МГц) δ = 5.2 (д, 2H); δ = 6.0 (м, 1H); δ = 4.8 (м, 1H); δ = 5.7 (с, 1H).

Холестериловый эфир 11-(диметилхлорисилил)ундекановой кислоты (II)

Реакционную смесь, состоящую из 2.85 г (5×10^{-5} моля) соединения I, 0.88 г (1×10^{-2} моля) диметилхлорисилана и 0.01 мл (5×10^{-8} моля) тулольного раствора бис-(триоктилбензиламино)тетранитритоплатины, в растворе 30 мл безводного ТГФ перемешивали при 45°C в течении 48 ч. Завершенность реакции контролировали по исчезновению в ИК-спектрах полосы поглощения в области 1640 cm^{-1} , характерной для валентных колебаний концевой двойной углерод-углеродной связи. После завершения реакции смесь вакуумировали (133 Па) в течении 2 ч. Выход: 3.0 г (90%). Функциональный анализ (титрование):

³ Температура перехода холестерическая мезофаза–изотропный расплав обозначена как $T_{\text{Chol-I}}$.

Найдено, %: Cl 5.75.

Вычислено, %: Cl 5.60.

ЯМР ^1H (CCl_4 , 200 МГц): δ 4.7 (м, 1H); δ 5.6 (с, 1H); δ 0.1 (с, 6H).

Холестериловый эфир 11-(диметилгидроксисилил)ундекановой кислоты (III)

К смеси измельченного льда и воды при перемешивании одновременно прикапывали растворы 4.5×10^{-3} моля аммиака в 500 мл воды и раствор 3.00 г (4.5×10^{-3} моля) соединения II в 500 мл сухого эфира. Реакционную смесь перемешивали в течение 40 мин, после чего эфирный слой отделяли, промывали водой до pH 7 и сушили сульфатом магния. Основную массу эфира упаривали в вакууме (2.66 кПа). После дополнительного вакуумирования системы при 133 Па и 20°C в течение 4 ч получено 2.90 г (99%) соединения III.

Синтез дендритной метилсилесквиоксановой матрицы $\text{Si}_{10}^6(\text{Cl})$

К раствору 53.25 г натрийоксидиметилэтоксицилана, полученного из 278.6 г (1.88 моля) диметилдиэтоксисилана и 15.0 г (0.375 моля) гидроксицинатрия, в 200 мл сухого n -гексана при перемешивании и 10°C прикапывали раствор 27.09 г (6.25×10^{-2} моля) метил-*трис*-(метилдихлорсилокси)цилана [$\text{Si}_4^6(\text{Cl})$] в 75 мл сухого n -гексана. Реакционную смесь перемешивали при 25°C 1 ч и при 60°C 0.5 ч. Выпавший осадок NaCl отфильтровывали, промывали на фильтре сухим n -гексаном (трижды по 40 мл); фильтрат упаривали от n -гексана, остаток ректифицировали в вакууме (133 Па) на насадочной колонке эффективностью 100 теоретических тарелок. В результате получено 31.1 г (53%) $\text{Si}_{10}^6(\text{OEt})$ с $T_g = 230 - 232^\circ\text{C}/133$ Па. Чистоту продукта контролировали методом ГЖХ; она составляла не менее 98%.

К смеси 33.8 г (0.285 моля) хлористого тионила и 0.2 мл диметилформамида прикапывали при перемешивании 11.1 г (1.19×10^{-2} моля) $\text{Si}_{10}^6(\text{OEt})$. В ходе нагревания с одновременным отбором из реакционного объема образующихся легкокипящих продуктов: хлористого этила и сернистого ангидрида, температура смеси медленно повышалась до 80°C. После 15-часового перемешивания реакционной смеси при 80 - 82°C процесс хлорирования по данным ГЖХ, полностью завершился. Избыток хлористого тионила удаляли из системы в вакууме (1.33 кПа); остаток перегоняли в вакууме (133 Па). Выход $\text{Si}_{10}^6(\text{Cl})$ 9.9 г (95%), $T_g = 200 - 201.5^\circ\text{C}/133$ Па. ЯМР ^1H (CCl_4 , 200 МГц): δ = 0.350 (д, 1, 2H), δ = 0.600 (с, 3H); ЯМР ^{29}Si (CCl_4 ,

200 МГц): $\delta = -67.364$ (с, 1Si), $\delta = -65.100$ (с, 2Si),
 $\delta = +4.991$ (с, 3Si).

Синтез соединения IV

К раствору 0.658 г (7.49×10^{-4} моля) $\text{Si}_{10}^6(\text{Cl})$ в 50 мл сухого эфира при перемешивании и 20°C прикапывали раствор 2.90 г (4.50×10^{-3} моля) соединения III и 0.355 г (4×10^{-3} моля) пиридина в 50 мл сухого эфира. Реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 6 ч. Выпавший осадок Ру HCl отфильтровывали, промывали на фильтре эфиром; фильтрат упаривали от эфира и вакуумировали (133 Па) в течение 4 ч. В результате получено 3.06 г (95%) сырого продукта. После многократного переосаждения этанолом выход чистого соединения IV составил 0.65 г (20%).

Найдено, %: Si 10.30; C 70.02; H 11.56.

Вычислено, %: Si 10.13; C 69.35; H 10.77.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tomalia D.A., Naylor A.M., Goddard W.A. III // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1990. V. 29. № 2. P. 138.
2. Музрафов А.М., Ребров Е.А., Панков В.С. // Успехи химии. 1991. Т. 60. № 7. С. 1596.
3. Plate N.A., Shibaev V.P. Comb-Shaped. Polymers and Liquid Crystals. London; N.Y.: Plenum Press, 1988.
4. Shibaev V.P. // Liquid-Crystal Polymers / Ed. by Plate N.A. N.Y.: Plenum Press, 1993. Ch. 6.
5. Percec V., Kawasumi M. // Polym. Prepr. 1992. V. 33. № 1. P. 221.
6. Ребров Е.А., Музрафов А.М., Панков В.С., Жданов А.А. // Докл. АН СССР. 1989. Т. 309. № 2. С. 376.
7. Shibaev V.P., Plate N.A., Freidzon Ya.S. // J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed. 1979. V. 17. № 8. P. 1655.
8. Gray G.W. // J. Chem. Soc. 1956. № 10. P. 3733.

Synthesis of Cholesterol-Containing Polyorganosiloxane Dendrimers

S. A. Ponomarenko*, E. A. Rebrov**, N. I. Boiko*, N. G. Vasilenko*,
A. M. Muzaferov**, Ya. S. Freidzon*, and V. P. Shibaev*

*Moscow State University, Lenin Hills, Moscow, 119899 Russia

**Institute of Synthetic Polymeric Materials, Russian Academy of Sciences,
ul. Profsoyuznaya 70, Moscow, 117393 Russia

Abstract – The synthesis of a new class of liquid crystalline (LC) compounds, dendrimers with terminal mesogenic groups, was suggested and performed. Polyorganosiloxane dendrimer, which terminal groups are linked to cholesterol mesogenic groups through methylene spacers, was used as a matrix. The synthesis of this compound is described in detail. Liquid crystalline properties of the dendrimer prepared are preliminary characterized.