

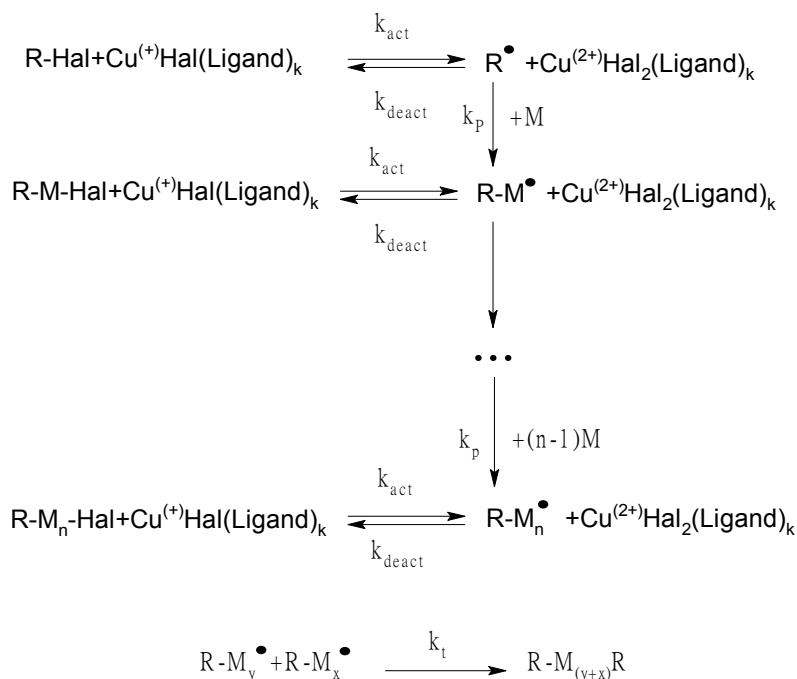
# 第卅九屆 2007 年國際化學奧林匹亞競賽 一理論試題、參考解答與評分標準(III)

臺灣代表隊教練團

## 問題八、動脈硬化與膽固醇生化合成的中間體

### (一) 試題

ATRP (原子轉移自由基聚合化, Atom Transfer Radical Polymerization) 是一種具有前景、又新穎的高分子合成方法。這種自由基聚合化的方法是利用有機鹵化物與過渡金屬 (特別是 Cu(I)) 配位化合物的氧化還原反應。此過程可以用下列反應機制表示 (M – 單體, Hal – 鹵素):



反應速率常數如下:

$k_{\text{act}}$  – 所有的活化反應;  $k_{\text{deact}}$  – 所有的可逆去活化反應 (deactivation reactions);  $k_p$  – 連鎖增長 (chain propagation);  $k_t$  – 不可逆的終止。

**8.1.1** 寫下 ATRP 基本步驟的速率表示式: 活化 ( $v_{\text{act}}$ )、去活化 ( $v_{\text{deact}}$ )、增長 (propagation) ( $v_p$ ) 與終止 ( $v_t$ )。(假設僅有一個反應物種  $\text{R}'\text{X}$ , 寫下一般速率方程式。X 代表 Hal, 而  $\text{R}'$  可代表 R-或是  $\text{R-M}_n$ 。)

若高分子鏈的總數等於起始分子 (initiators) 的數目。並假定在聚合反應的每一瞬間，所有的高分子鏈都有相同的長度。

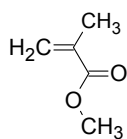
### 8.1.2 比較去活化 (deactivation) 的速率與其他 ATRP 基本步驟的速率。

在 ATRP 中，單體濃度 ( $[M]$ ) 隨反應時間 ( $t$ ) 之變化可表為：

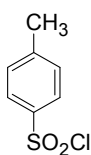
$$\ln\left(\frac{[M]}{[M]_0}\right) = -k_p \cdot [R^\cdot] \cdot t,$$

其中的  $[M]_0$ -初始單體濃度， $k_p$ -增長 (propagation) 的速率常數， $[R^\cdot]$ - (具活化的) 自由基的濃度。

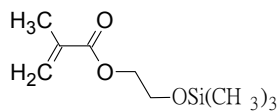
用 ATRP 製備一高分子，將適當的催化劑  $\text{CuCl}$ ，有機配基 (L) 與 31.0 mmol 的單體 (methylmethacrylate, or MMA) 混合。加入 0.12 mmol 的起始分子 tosyl chloride (TsCl) 引發反應。讓聚合反應進行 1400 秒。已知  $k_p$  為  $1616 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ，而自由基穩定態的濃度為  $1.76 \times 10^{-7} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。



MMA



TsCl



HEMA-TMS

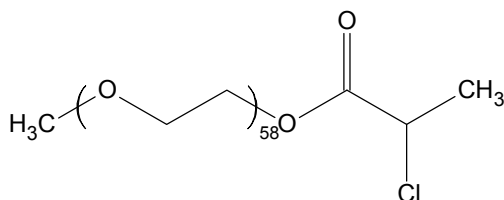
### 8.2.1 計算所得高分子的質量 (m)。

在另一實驗中，MMA 聚合的時間被改變，而所有其他反應條件保持不變。所得高分子的質量為 0.73 克。然後加入 2-(trimethylsilyloxy)ethyl methacrylate, HEMA-TMS (23.7 mmol) 到混合物中，讓聚合反應進行另外的 1295 秒。假定在此反應條件下，MMA 與 HEMA-TMS 的反應性相同。

### 8.2.2 計算所得高分子的聚合度 (Degree of Polymerization, DP)

8.2.3 畫出所得高分子的結構 (包含終端基團)，用 A 與 B 分別表示 MMA 與 HEMA-TMS 單元。如果需要的話，可以使用共聚物結構表示的符號：區塊型 (block)，統計分佈型 (statistical, stat)，交替型 (alternating, alt)，梯度型 (gradient, grad)，接枝型 (grafted, graft)。例如，(A65-graft-C100)-stat-B34 代表高分子 C 接枝在單元 A 上，而 A 與 B 進一步形成統計分佈型的共聚物。

現在應用 ATRP 技術合成兩個區塊共聚物 P1 與 P2，兩個區塊共聚物中有一樣的，而且是從 mono-(2-chloropropionyl)-polyethylene 氧化物作為宏觀起始物所合成。



另一區塊，在 P1 由苯乙烯(styrene) (C) 所組成；而在 P2 由 p-chloromethylstyrene (D) 單元所組成。

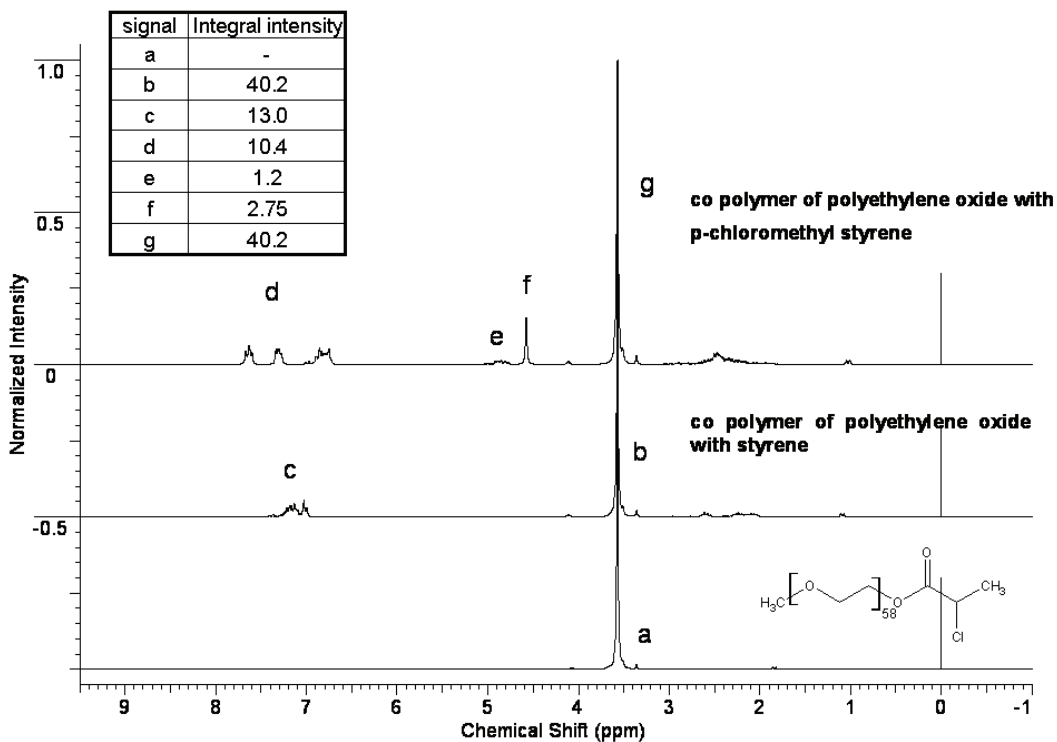
宏觀起始物 P1 及 P2 的  $^1\text{H NMR}$  光譜如下。特定訊號(characteristic signal) 的積分強度 (integral intensity) 詳見列表。

8.3.1 在答案卷上標示各個結構部份 (substructure) 對應的  $^1\text{H NMR}$  訊號。

8.3.2 決定 C 單元及 D 單元的莫耳分率以及 P1 及 P2 的分子量。

8.3.3 寫下在合成 P1 及 P2 時發生活的所有可能的反應。你可以用 R 符號來描述該高分子中結構未改變的部份，但必須註明 R 所代表的部份結構。

8.3.4 畫出 P1 的結構，及一個可能的 P2 結構，以波浪狀曲線代表 poly(ethylene oxide) 鏈，並分別用 C 與 D 表示其單體 (co-monomers) 的單元。



(二) 參考解答與評分

8.1.1

寫出 ATRP 基本步驟的速率表示式：活化 ( $v_{act}$ )、去活化 ( $v_{deact}$ )，增長 (propagation) ( $v_p$ ) 與 終止 ( $v_t$ )

$$v_{act} = k_{act} \cdot [R-Hal] \cdot [CuHal(Ligand)_k] \quad \text{得 2 分}$$

$$v_{deact} = k_{deact} \cdot [R^{\cdot}] \cdot [CuHal_2(Ligand)_k] \quad \text{得 2 分}$$

$$v_p = k_p \cdot [R^{\cdot}] \cdot [M] \quad \text{得 2 分}$$

$$v_t = 2k_t \cdot [R^{\cdot}]^2 \quad \text{得 2 分 (如果少寫 2, 不扣分)}$$

最多得 8 分

8.1.2 比較 ATRP 基本步驟的速率：

在聚合反應下，所有高分子鏈(chain)的成長速率都是相同的。

只有在活性自由基的濃度很低，低到可以去防止高分子鏈的轉移或終止時，自由基的聚合反應是可能發生的。所以：

$$v_{deact} \gg v_{act} \quad \text{得 3 分}$$

活化自由基的部分必須很小，所以平衡會移至靜止處。

$$v_{deact} \gg v_p \quad \text{得 3 分}$$

增長速率(propagation rate)必須比去活化反應的速率還慢，才可以使高分子鏈的增長速率維持一定。

$$v_{deact} \gg v_t \quad \text{得 3 分}$$

高分子鏈的所有數目與起始物分子的常數相等，所以終止反應並不會發生。

最多得 9 分

8.2.1 計算所得高分子的質量 ( $m$ )。

第一變量

$$[M] = [M]_0 \exp(-k_p [R^{\cdot}] t) \text{ or } n(MMA) = n_0(MMA) \exp(-k_p [R^{\cdot}] t) \quad \text{得 1 分}$$

在 1400 秒聚合反應中，MMA 的單體量為：

$$31.0 \times \exp(-1616 \times 1.76 \times 10^{-7} \times 1400) = 20.8 \text{ mmol.} \quad \text{得 2 分}$$

在聚合反應當中，單體的損失量為：

$$31 - 20.8 = 10.2 \text{ mmol} \quad \text{得 1 分}$$

所得高分子的質量為：

$$m = \Delta n(MMA) \times M(MMA) = (10.2/1000) \times 100.1 = 1.03 \text{ g} \quad \text{得 1 分}$$

**第二變量**

$$[M] = [M]_0 \exp(-k_p[R\cdot]t) \text{ or } n(MMA) = n_0(MMA) \exp(-k_p[R\cdot]t) \quad \text{得 1 分}$$

在 1400 秒聚合反應中，MMA 單體損失的量為：

$$\begin{aligned} \Delta n(MMA) &= n_0(MMA)(1 - \exp(-k_p \times [R\cdot] \times t)) \\ &= 31.0 \times (1 - 1616 \times 1.76 \times 10^{-7} \times 1400) = 10.2 \text{ mmol} \end{aligned} \quad \text{得 3 分}$$

所得高分子的質量為：

$$m = \Delta n(MMA) \times M(MMA) = (10.2/1000) \times 100.1 = 1.03 \text{ g} \quad \text{得 1 分}$$

**3<sup>rd</sup> variant (第三變量)**

$$\ln \left( \frac{[M]}{[M]_0} \right) = -k_p[R\cdot]t = -1616 \times 1.76 \times 10^{-7} \times 1400 = -0.398 \quad \text{得 1 分}$$

$$\frac{[M]}{[M]_0} = e^{-0.398} = 0.672 \quad \text{得 1 分}$$

$$\frac{[M]}{[M]_0} = \frac{n(MMA)}{n_0(MMA)}$$

$$n(MMA) = 0.672 \times n_0(MMA) = 20.8 \text{ mmol} \quad \text{得 1 分}$$

在聚合反應當中，單體的損失量為：

$$31 - 20.8 = 10.2 \text{ mmol} \quad \text{得 1 分}$$

所得高分子的質量為：

$$m = \Delta n(MMA) \times M(MMA) = (10.2/1000) \times 100.1 = 1.03 \text{ g} \quad \text{得 1 分}$$

最高得 5 分

**8.2.2 計算所得高分子的聚合度 (Degree of Polymerization, DP)**

高分子鏈的成長數量與 TsCl 分子的數量相同(0.12 mmol)。得 2 分

在第一階段，銷耗掉 7.3mmol 的 MMA。(0.73/100.1).

在第二階段的一開始，單體的所有量為：

$$23.7 + 23.7 = 47.4 \text{ mmol.} \quad \text{得 2 分}$$

因為單體的反應性皆相同，所以聚合反應的速率也都相同。

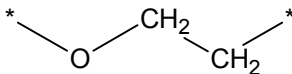
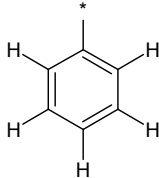
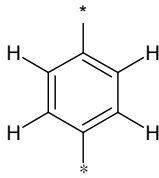
在第二階段期間，單體消耗的量為：

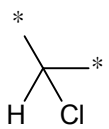
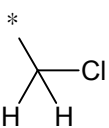
$\Delta n = n_0(1 - \exp(-k_p[R\cdot]t))$ $= 47.4(1 - \exp(-1616 \times 1.76 \times 10^{-7} \times 1295)) = 14.6 \text{ mmol}$	得 4 分
在兩個階段之間，單體的總聚合量為 $7.3 + 14.6 = 21.9 \text{ mmol}$	得 2 分
$DP = 21.9 / 0.12 = 182.5$	得 1 分
$DP = 182$ 到 $183$ (在這範圍內的答案皆可接受。)	最高得 11 分

### 8.2.3 畫出所得高分子的結構

<p>因為高分子鏈連續性的聚合，所以聚合反應的產物唯一區塊型的共聚物。</p> <p>第一個區塊僅是由 MMA 單元所產生的。</p> <p>DP 為 <math>7.3 / 0.12 = 60.8 \approx 61</math> 單體單元。</p> <p>第二個區塊是由兩種具有相同反性，且互相競爭的單體所組成，所以為統計分布型共聚物。在第二個區塊中，A 和 B 的部分是相同的，因為在第二階段反應混合的一開始，兩者的濃度皆是相同。因此。第二區塊的 DP 為 <math>183 - 61 = 122</math> 單體單元 (如果在題 8.2.2 計算總 DP 值為 182 時，則此題答案 121 也算是答對。)</p> <p style="text-align: center;"><math>Ts-A_{61}\text{-block}-(A\text{-stat-B})_{61}\text{-Cl}</math> or <math>Ts-A_{61}\text{-block}-(A_{61}\text{-stat-B}_{61})\text{-Cl}</math></p>	最高得 14 分
<p>寫出區塊共聚合物為區塊 A 和 co-AB 者，可得 4 分。</p> <p>在第二區塊寫出計算分布特性的指標者，可得 4 分。</p> <p>在第二區塊寫出 A 和 B 的部分相同者，可得 1 分。</p> <p>寫出每一個區塊正確的 DP 值者，可得 2 分。</p> <p>寫出終端基團的指標者，可得 1 分。</p>	

### 8.3.1 在答案卷上標示各個結構部份(substructure)對應的 $^1H$ NMR 訊號

	a, b, g 得 3×1.5 分
	c 得 2 分
	d 得 2 分

	e 得 4 分
	f 得 4 分

最高得 16.5 分

**8.3.2** 決定 C 單元及 D 單元的莫耳分率以及 P1 及 P2 的分子量。

多重譜線 b 和 g 的強度為 40.2，所以每一個質子的強度為：

$$40.2/4/58=0.173 \quad (\text{兩共聚合物光譜的質子強度皆為此}) \quad \text{得 2 分}$$

多重光譜 c 的強度為 13.0，所以其有  $13.0/0.173=75$  個質子。

每一個 styrene 環均有五個芳香性質子，所以 styrene 區塊的 DP 值為  $75/5=15$  得 2 分

在 P1 中，styrene 單元的莫耳分率為：

$$15/(15+58) = \underline{20.5\%} \quad \text{得 1 分}$$

多重譜線 d 的強度為 10.4，所以其有  $10.4/0.173=60$  個質子。

p-chloromethylstyrene 的每一個單體單元皆有四個質子，PCS 的 DP 值為  $60/4=15$  得 2 分

D 的莫耳分率為：

$$15/(15+58) = \underline{20.5\%} \quad \text{得 1 分}$$

$$M(P1) = 15.03+58 \times 44.05+72.06+15 \times 104.15+35.45 = \underline{4240} \quad \text{得 2 分}$$

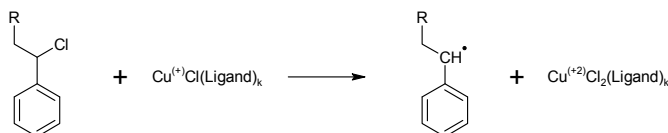
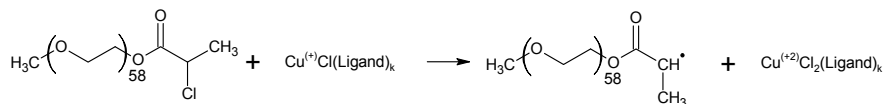
$$M(P2) = 15.03+58 \times 44.05+72.06+15 \times 152.62+35.45 = \underline{4967} \quad \text{得 2 分}$$

最高得 12 分

**8.3.3** 寫下在合成 P1 及 P2 時發生活化的所有可能的反應。

P1 :

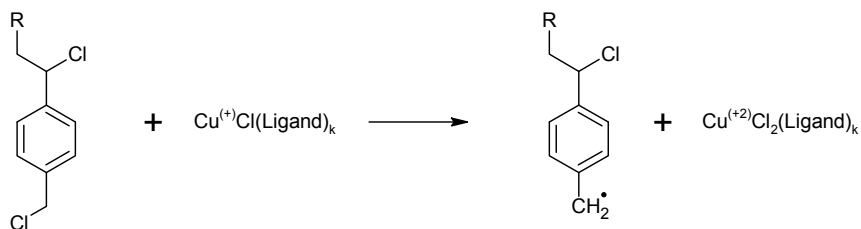
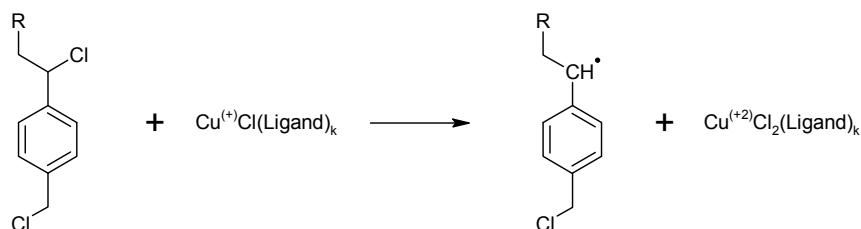
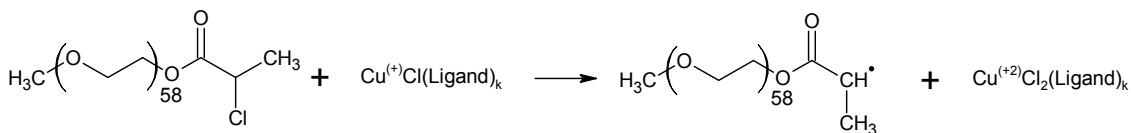
得(1.5+2)分



R 在此代表為具有一個或數個單元 styrene 結合而成的宏觀起始物 (macroinitiator) 片斷。

P2 :

得(1.5+2+3)分



R 在此代表為具有一個或數個單元 p-chloromethylstyrene 結合而成的宏觀起始物 (macroinitiator) 片斷。

最高得 10 分

8.3.4 寫下在合成 P1 及 P2 時發生活化的所有可能的反應。

P1 是 PEO 與 PS 的區塊共聚合物。而 PS 區塊含有十五個單元。

P2 是 PEO 區塊與支鏈 styrene 區塊所組合而成的區塊共聚合物。

多重光譜 f 的積分強度為 2.75，所以  $2.75/0.173=15.9$ ，可得其約有 16 個質子或 8 個 chloromethyl groups。

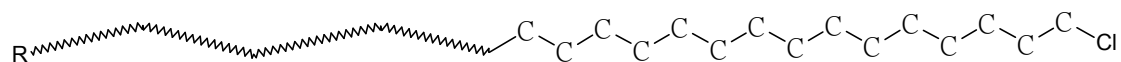
若在分子 P2 當中，並未有支鏈形成，則其有 15 個 chloromethyl groups。

如果每一個支鏈皆還原一個基團(group)，則 P2 有  $15-8=7$  個支鏈。

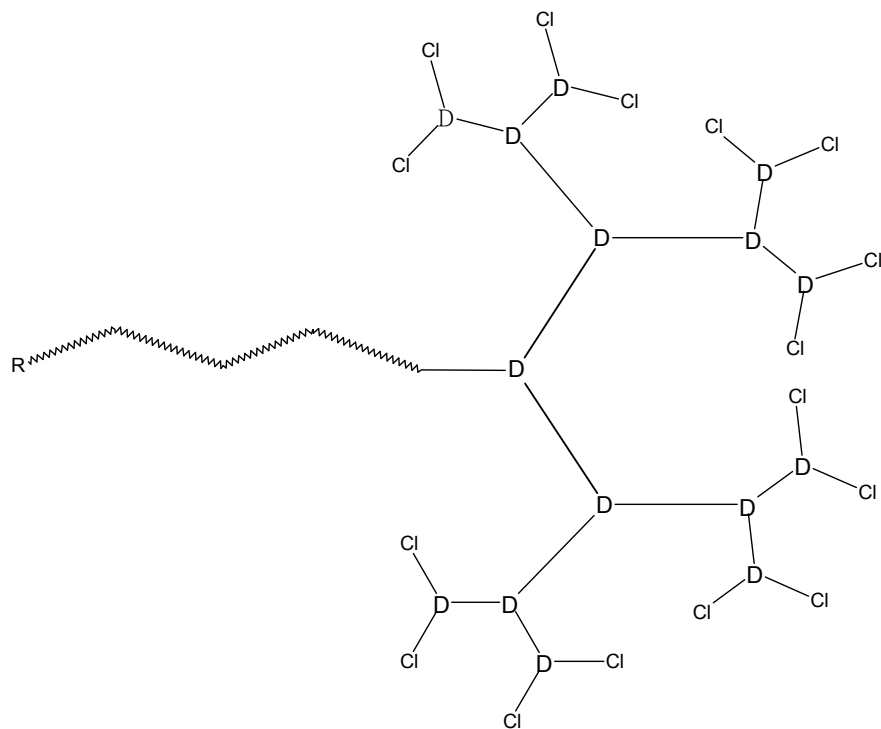
若每一個單體單元不連接超過三個以上的其他單元單體，則每一個結構會有七個支鏈。



P1 :



P2 :



最多得 13.5 分

畫出 P1 得 2 分。

畫出 P2 完整且正確的結構者，得 7.5 分。

畫出 P2 的結構，但是支鏈數不正確者，得 4 分。

如果一個單元連接超過三個以上其他單體者，扣 4 分。