

·研究简报·

交联聚苯乙烯树脂固载甲酰基的微波辅助还原^{*}

黄 强^{**} 隆 泉 郑保忠

(云南大学材料科学与工程系 昆明 650091)

摘 要 在微波照射的相转移催化(MI-PTC)条件下,3种甲酰基功能化的交联聚苯乙烯树脂——对甲酰基苯氧基甲基树脂、对甲酰基-2-甲氧基苯氧基甲基树脂和对甲酰基-3-甲氧基苯氧基甲基树脂固载的甲酰基被 NaBH_4 还原,得到相应的3种苄羟基功能化的树脂——Wang树脂、Sasrin树脂和新型的对苄羟基-3-甲氧基苯氧基甲基树脂.考察了溶剂、相转移催化剂等因素对反应的影响,优化的反应介质为THF/ H_2O 混合溶剂,相转移催化剂为苄基三羟乙基氯化铵(BTHAC).然而,在传统加热和微波辐射条件下,最有效混合溶剂的配比有所不同.在水浴加热条件下,最有效的反应溶剂为12 mL THF + 3 mL H_2O .而在微波加热的条件下,最有效的反应溶剂却是3 mL THF + 12 mL H_2O .在优化的溶剂、催化剂条件下,微波功率为60 W时,高分子固载的甲酰基30 min之内几乎被定量地还原成羟基.与传统加热方式比较,MI-PTC还原聚苯乙烯固载甲酰基可以大大缩短反应时间,提高反应效率,是一种进行高分子化合物官能团转化的良好方法.

关键词 微波照射,相转移催化,高分子固载甲酰基, NaBH_4

Wang树脂^[1]、Sasrin树脂^[2]是固相有机合成^[3]、组合合成^[4]中最常用的两种以苄羟基为反应活性基团的固相载体之一,可以通过商业性购买或者实验室制备的方法而获得.从市场上购买树脂载体价格非常昂贵,即使价格比较低的Wang树脂每公斤也需要1000美元以上.实验室制备这两种树脂的方法通常是在强碱性条件下,以Merrifield树脂为原料,分别与4-羟基苯甲醇和4-羟基-2-甲氧基苯甲醇反应很方便地制得.然而,在强碱性条件下,4-羟基苯甲醇和4-羟基-2-甲氧基苯甲醇不稳定,容易发生自聚合而失去反应活性^[5],降低了Merrifield树脂苄氯的转化率,使目标树脂中含有更多残余的氯.而这样的情况通常来说对后续的固相合成反应是不利的^[4].Katritzky及其同事^[6]报道了另一种制备Sasrin树脂的方法,Merrifield树脂先与4-羟基-2-甲氧基苯甲醛反应得到甲酰基功能化的树脂,再用 NaBH_4 对高分子固载的甲酰基进行还原而制得Sasrin树脂.这样的方法虽然要经过两步反应,但由于芳醛基与苄羟基的电子效应不同,不仅避免了对羟基苯甲醇在碱性介质中的自聚合问题,而且4-羟基-2-甲氧基苯甲醛与Merrifield树脂的反应具有更高的基团转化程度,因此被认为是一种更好的制备方

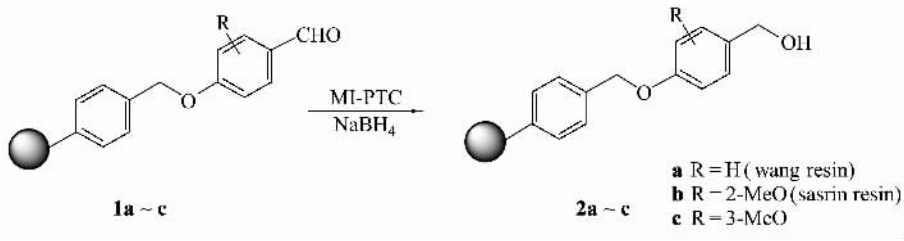
法^[7].最近,我们^[8]报道了在微波照射相转移催化(MI-PTC)条件下,对位甲酰基苯氧基甲基型交联聚苯乙烯树脂可以简便快速地制备,反应时间缩短到只需几分钟.但是,对高分子固载甲酰基进行还原的第二步通常也是非常耗时的.例如,在Katritzky等^[6]的报道中,这步反应需要24 h以上.在微波照射辅助下,用 NaBH_4 对小分子羰基化合物进行还原的研究已经被广泛报道^[9~11].与传统加热方式条件下的类似反应比较,微波照射不仅大大缩短反应时间,而且反应的转化率、选择性也有不同程度的提高.在分子化合物的化学反应^[12~14]以及高分子试剂参与的化学反应^[15~17]研究及应用领域,使用微波照射以加速和改善反应效率的报道也很多.我们将这一技术用于对位甲酰基苯氧基甲基型交联聚苯乙烯树脂甲酰基的还原,取得了很好的效果.

在MI-PTC条件下,3种

p-甲酰基苯氧基甲基型交联聚苯乙烯树脂1a~c的甲酰基分别被 NaBH_4 还原,得到相应的3种苄羟基型聚苯乙烯树脂2a~c(示意式1).通过观察甲酰基逐渐消失及羟基特征吸收峰逐渐增强的过程,用FTIR光谱很方便地检测反应的进程^[18].羟基含量(mmol/g)的测定通过与3,5-二硝基苯甲酰氯衍生化反应后

^{*} 2007-09-20 收稿,2007-12-19 修稿.国家自然科学基金(基金号 20172044)、云南省自然科学基金(基金号 2005E0008Q)和云南省教育厅科学研究基金(基金号 5Y0555D)资助项目;^{**} 通讯联系人,E-mail: huangqiang@ynu.edu.cn

再进行氮元素分析的方法确定^[19].



Scheme 1 Reduction of formyl functionalization resins by NaBH₄ under MI-PTC

1 试剂与仪器

Merrifield 树脂,天津南开和成科技有限公司, 200 ~ 400 mesh,1% DVB 交联,1.24 mmol Cl/g,使用前经乙醇抽提 树脂 1a ~ c 根据文献[8]制备; NaBH₄,十六烷基三甲基氯化铵(CTMAC),四丁基氯化铵(TBAC),聚乙二醇 400(PEG-400),中国医药(集团)上海化学试剂公司,AR,苄基三羟乙基氯化铵(BTHAC,自制,等摩尔量的氯化苄与三乙醇胺在 NaOH 催化下于室温反应,反应产物用体积比 1:1 乙醚/乙醇混合溶剂重结晶,干燥备用); 3,5-二硝基苯甲酰氯,德国 Merck-Schuchardt,纯度 ≥ 99%,其它试剂和溶剂均为市售 AR 产品,DMF、THF 使用前经干燥处理.

微波反应器,美国 CEM Discover ;红外光谱仪,美国 Thermo Nicolet FTIR AVATAR 360 有机元素分析仪,德国 GmbH Vario EL-III .

2 树脂 1a ~ c 的还原反应

在装有回流冷凝管、温度计的 50 mL 三颈烧瓶中,分别加入 200 mg 树脂 1a ~ c,加入溶剂溶胀 30 min,氮气保护,加入 NaBH₄ (树脂 1a ~ c 甲酰基摩尔量的 3 倍)、相转移催化剂(NaBH₄ 摩尔量的 5%)和少许 NaOH,升温至指定温度后反应一定时间.过滤,并依次用二氯甲烷、乙酸乙酯、3% HCl 水溶液、蒸馏水和乙醇洗涤固体,真空干燥至恒重得树脂 2a ~ c.

3 溶剂的影响

我们考察了 MI 条件下和常规加热(Δ)条件下,各种溶剂对硼氢化钠还原 *p*-甲酰基-3-甲氧基苯氧基甲基树脂 1c 生成 *p*-苄羟基-3-甲氧基苯氧基甲基树脂 2c 的影响,结果见表 1.可以看出,在两种条件下,反应溶剂对甲酰基转化程度的影响皆非常显著.以乙醇作为反应溶剂,转化程度分别只有 38%和 26%(表 1,运行 2),而以 THF/H₂O 混合液作为反应介质,转化程度分别达到 96%(表 1,运行 6)和 93%(表 1,运行 4).以 DMF 作为反应

Table 1 Influence of various solvents

Entry	Substrate	Solvents	Conversion (%)	
			MI ^a	Δ ^b
1	1c	DMF (15 mL)	76 ^c	49 ^c
2	1c	C ₂ H ₅ OH (15 mL)	38	26
3	1c	THF (15 mL)	57	85
4	1c	THF (12 mL) + H ₂ O (3 mL)	87	93
5	1c	THF (7.5 mL) + H ₂ O (7.5 mL)	92	91
6	1c	THF (3 mL) + H ₂ O (12 mL)	96	89

^a Conditions : 360 W power microwave input,60℃ reaction temperature,30 min reaction time, and TBAC as phase-transfer catalyst ; ^b Conditions : Heating in water batch,60℃ reaction temperature,24 h reaction time, and TBAC as phase-transfer catalyst ; ^c Reaction temperature was 80℃ .

溶剂,虽然采用了更高的反应温度(80℃),转化程度却只有 76%和 49%(表 1,运行 1).因此,THF/H₂O 混合液是较好的反应介质.但是,混合液的配比对两种条件下的反应影响有所不同.在传统加热条件下,最高的基团转化程度在含有少量水的 THF 作为溶剂(12 mL THF + 3 mL H₂O)的反应条件下得到(表 1,运行 4),这与 Tamami 等^[20]报道的 NaBH₄ 还原小分子羰基化合物的情况是相似的.在这样的溶剂条件下,传统加热方式的基团转化率(93%)比微波辐射方式下的基团转化程度(87%)还要高一些.而在微波加热条件下,最高的基团转化程度(96%)却是在含有少量 THF 的混合液(3 mL THF + 12 mL H₂O)作为反应介质的条件下获得(表 1,运行 6),其基团转化程度比相同溶剂条件下水浴加热方式所获得的转化程度(89%)要高.这样的结果可以从两方面加以解释,首先,水是很好的微波吸收介质,其在常温下的相对介电常数 ε_s 值达到 80.4^[21] ;而 THF 为非极性溶剂,其在常温下的相对介电常数 ε_s 值只有 7.6^[21],含有较多的水意味着具有更强微波效应.事实上,在仅有 THF 作为反应介质的条件下,常

规加热的基团转化程度(85%)反而比微波加热的转化程度(57%)高出许多(表 1,运行 3).其次,从反应机理来看,在含有少量 THF 的混合溶剂的反应体系中,非极性 THF 不仅可以充分溶胀交联聚苯乙烯载体,而且 THF 仅存在于亲脂性高分子载体的内部和表面,高分子载体外部几乎没有有机相包围,可以看作是一种准固-液两相转移催化体系.这就意味着 BH_4^- 负离子与季铵盐正离子形成的离子对 $\text{Q}^+ \text{BH}_4^-$ 向反应中心扩散的过程只需要克服一种扩散界面,这将增加总的反应速率,提高反应的基团转化程度^[22].

4 催化剂的影响

我们考察了在 MI-PTC 条件下,各种相转移催化剂对硼氢化钠还原 *p*-甲酰基-3-甲氧基苯氧基甲基树脂 1c 生成 *p*-苄羟基-3-甲氧基苯氧基甲基树脂 2c 的影响,结果见表 2.可以看出,苄基三羟乙基氯化铵(BTHAC)作为相转移催化剂的反应具有最高的基团转化程度,四丁基氯化铵(TBAC)催化的反应次之,聚乙二醇 400(PEG-400)催化的反应转化率最低.与聚乙二醇比较,季铵盐是一类更有效的催化剂,3 种季铵盐催化的反应转化程度皆在 90% 以上,比 PEG-400 催化的反应转化程度 78% 高很多.在 NaBH_4 相转移催化还原小分子羰基化合物的反应中,Colonna 等^[23] 首先报道了季铵盐相转移催化剂分子中存在羟基可以促进还原反应的速率,Xu 等^[24] 应用组合化学的方法筛选高分子固载的相转移催化剂也得到了相似的结论,并用 Crabtree 及其合作者^[25] 报道的二氢键(dihydrogen bond)理论进行了解释.因此,我们制备了一种含有 3 个羟基的季铵盐苄基三羟乙基氯化铵,用作相转移催化剂.结果表明,对于 NaBH_4 还原交联聚苯乙烯固载甲酰基的反应,含有羟基的季铵盐同样具有比其它常用的季铵盐更好的催化效果.

Table 2 Influence of various PT catalysts under MI-PTC ^a			
Entry	Substrate	PTCs	Conversion (%)
1	2c	BTHAC	100
2	2c	PEG-400	78
3	2c	CTMAC	91
4	2c	TBAC	96

^a Conditions 60 W power microwave input, 60℃ reaction temperature, 30 min reaction time, and 3 mL THF + 12 mL H₂O as solvent

5 两种情况的对比

传统加热(Δ)方法与微波照射加热方法还原树脂 1a ~ c 制备树脂 2a ~ c 的情况比较见表 3.由于微波加热存在反应体系局部过热效应,太高的温度容易造成季铵盐的分解而失去催化活性,而温和的微波功率可以避免这一现象的发生^[26].我

Table 3 Comparison of conventional heating with microwave irradiation

Entry	Substrate ^a	Δ^b			MIC ^c		
		<i>T</i> (℃)	Time (h)	Conversion (%)	<i>T</i> (℃)	Time (min)	Conversion (%)
1	1a	60	24	93	60	30	100
2	1b	60	24	87	60	30	99
3	1c	60	24	91	60	30	100
4	1c	reflux	48	95	reflux	20	97

^a 1a :*p*-formylphenoxymethyl resin, 1b :*p*-formyl-2-methoxyphenoxymethyl resin, 1c :*p*-formyl-3-methoxyphenoxymethyl resin; ^b Conditions :Heating in water bath, BTHAC as phase-transfer catalyst, and 3 mL THF + 12 mL H₂O as solvent; ^c Conditions :60 W power microwave input, BTHAC as phase-transfer catalyst, and 3 mL THF + 12 mL H₂O as solvent

们测量了微波输入功率分别为 100、300 W 时反应介质的温度情况,其最高瞬时温度分别超过 118℃ 和 125℃.在这样的温度条件下,季铵盐的催化能力通常是无效的^[26].而微波输入功率为 60 W,反应介质的温度不会超过 90℃.因此,在实验中,微波功率采用较为温和的 60 W.从表 3 可以看出,在传统加热条件下,反应缓慢,反应时间需要 24 h 以上.即使在回流温度下反应 48 h,转化程度也只有 95% (表 3,运行 4).而微波照射的条件下,在反应时间短得多的情况下,转化程度皆在 95% 以上.微波加热不仅大大缩短了反应时间,而且反应的基团转化程度也有所提高.传统加热方式必须有外部热源,热量通过热传导的方式传给分子以提高分子的势能,从而达到增加分子反应活性的效果.而这一过程要达到平衡需要较长的时间.微波直接对分子加热,反应温度迅速升高,反应体系很快聚集到发生反应所需的能量,大大加速了反应速率.而且,在 PTC 条件下,反应活性中间体离子对 $\text{BTHA}^+ \text{BH}_4^-$ 为高极性物质,特别有利于与微波电磁能耦合,具有特殊的微波化学效应^[27].综上所述,与传统加热方式比较,MI-PTC 还原高分子固载甲酰基可以大大缩短反应时间,提高反应效率,是一种进行高分子化合物官能团转化的良好方法.

REFERENCES

- 1 Wang S S. J Am Chem Soc, 1973, 95: 1328 ~ 1333
- 2 Mergler M, Tanner R, Gosteli J, Grogg P. Tetrahedron Lett, 1988, 29: 4005 ~ 4008
- 3 Wang Dexin (王德心). Solid-Phase Organic Synthesis: Principle and Application Guide (固相有机合成——原理及应用指南). Beijing (北京): Chemical Industry Press (化学工业出版社), 2004. 1 ~ 87
- 4 Guiller F, Orain D, Bradley M. Chem Rev, 2000, 100: 2091 ~ 2157
- 5 Turner A B. Q Rev Chem Soc Lond, 1964, 18: 347 ~ 360
- 6 Katritzky A R, Tarder D, Waston K, Liely J S. Tetrahedron Lett, 1997, 38: 7849 ~ 7850
- 7 Czarnik A W. Solid-Phase Organic Synthesis, Vol. 1. New York: John Wiley & Sons, Inc., 2001. 105 ~ 112
- 8 Huang Qiang (黄强), Li Zhijiang (李志江), Ma Xiaolin (马小玲), Long Quan (隆泉), Zheng Baozhong (郑保忠). Acta Polymerica Sinica (高分子学报), 2007, (7): 676 ~ 679
- 9 Chen S T, Yu H M, Chen S T, Wang K T. J Chin Chem Soc, 1999, 46: 509 ~ 511
- 10 Zadnard R., Saidi M R, Bolourtchian M, Nakhshab L. Phosphorus Sulfur Silicon Relat Elem, 1999, 143: 63 ~ 66
- 11 White L L, Kittredge K W. J Chem Educ, 2005, 82: 1055 ~ 1056
- 12 Yang H, Peng Y, Song G, Qian X. Tetrahedron Lett, 2001, 42: 9043 ~ 9046
- 13 Yaylayan V A, Siu M, Bélanger J M R, Paré J R J. Tetrahedron Lett, 2002, 43: 9023 ~ 9025
- 14 Tu W X, Liu F H. Chinese J Polym Sci, 2005, 23(5): 487 ~ 495
- 15 Bhattacharyya S. Mol Divers, 2005, 9: 253 ~ 257
- 16 Swamy K M, Yeh W B, Lin M J, Sun C M. Curr Med Chem, 2003, 10: 2403 ~ 2423
- 17 Li Z, Yu J L, Ding R B, Wang Z Y, Wang X C. Synth Commun, 2004, 34: 2981 ~ 2986
- 18 Huang Qiang (黄强), Long Quan (隆泉), Zheng Baozhong (郑保忠). Prog Chem (化学进展), 2005, 17: 389 ~ 396
- 19 Luo Juntao (罗君涛), Huang Wenqiang (黄文强). Polymer Bulletin (高分子通报), 2002, (6): 58 ~ 68
- 20 Tamami B, Mahdavi H. Tetrahedron, 2003, 59: 821 ~ 826
- 21 Wang Limin (王利民), Tian He (田禾). New Methods for Fine Organic Synthesis (精细有机合成新方法). Beijing (北京): Chemical Industry Press (化学工业出版社), 2004. 344 ~ 369
- 22 Sarhan A A, Abdelaal M Y, Ali M M, Abdel-Latif E H. Polymer, 1998, 40: 233 ~ 241
- 23 Colonna S, Fornasier R. Synthesis, 1975, (8): 531 ~ 537
- 24 Xu M, Ou Z, Shi Z, Xu M, Li H, Yu S, He B. React Funct Polym, 2001, 48: 35 ~ 95
- 25 Crabtree R H, Siegbahn P E, Eisenstein O, Rheingold A L, Koetzle T E. Acc Chem Res, 1996, 29: 348 ~ 354
- 26 Yadav G D, Bisht P M. Catal Commun, 2004, 5: 259 ~ 263
- 27 Loupy A, Pigeon P, Ramdani M. Tetrahedron, 1996, 52: 6705 ~ 6712

MICROWAVE-ASSISTED REDUCTION OF FORMYL SUPPORTED BY CROSS-LINKING POLYSTYRENE RESIN

HUANG Qiang LONG Quan ZHENG Baozhong

(Department of Materials Science and Engineering, Yunnan University, Kunming 650091)

Abstract Three cross-linking polystyrene resins functionalized with formyl groups, *p*-formylphenoxymethyl, *p*-formyl-2-methoxyphenoxymethyl and *p*-formyl-3-methoxyphenoxymethyl were reduced by NaBH₄ under phase transfer catalytic conditions coupling with microwave irradiation (MI-PTC), and three benzylhydroxyl resins, the Wang resin, Sasrin resin and a novel *p*-benzylhydroxyl-3-methoxyphenoxymethyl resin were correspondingly obtained. The preparations of these resins were carried out under heating in water batch and microwave irradiation. The reaction monitoring was performed by FTIR, and the contents of hydroxyl groups of target resins were determined by nitrogen element analysis involving derivative reaction of 3,5-dinitrobenzoyl chloride. The influence factors such as solvent and phase-transfer catalyst were experimentally investigated. The optimized solvent was THF/H₂O among DMF, ethanol, THF, and THF/H₂O, and the optimized phase-transfer catalyst was benzyltriethoxyethyl ammonium

chloride (BTHAC) among BTHAC, PEG-400, cetyl trimethyl ammonium chloride (CTMAC), tetrabutylammonium chloride (TBAC). However, the mixture ratio of the optimized solvent was different for reations with traditional heating and microwave irradiation. Under heating in water batch, the optimized solvent was 12 mL THF + 3 mL H₂O, while that was 3 mL THF + 12 mL H₂O under microwave heating. The polymer-supported formyl groups were almost quantificationally converted into hydroxyl groups in 30 minutes under the optimized conditions and 60 W power microwave input, while under the traditional heating the reaction time exceeded 24 h and the conversion extent of formyl groups was somewhat less. Compared with that of conventional heating, the reduction of formyl supported by cross-linking polystyrene under MI-PTC by NaBH₄ was a good method with short reaction time and improved conversion.

Keywords Microwave irradiation, Phase-transfer catalysis, Formyl polymer-supported, NaBH₄