
Damjan Čubraković

Primena kopolimera divinilbenzena i 2-akrilamido-2-metil-1-propan-sulfonske kiseline kao kiselog katalizatora u reakciji zaštite alkohola THP-om

Ispitivan je katalitički uticaj kopolimera 2-akrilamido-2-metil-1-propan-sulfonske kiseline (AMPS) i divinilbenzena (DVB) na reakciju zaštite benzilnih alkohola tetrahidropiranom. Polimer ima kiselu sulfonsku grupu, dok divinilbenzen služi kao binarni umreživač, povećavajući hidrofobnost polimera i njegovu specifičnu površinu. Istraživanje obuhvata sintezu navedenog polimera, optimizaciju količine katalizatora, ispitivanje reakcije na različitim supstituisanim benzil alkoholima i ispitivanje mogućnosti ponovne upotrebe katalizatora. Reakcija je praćena na 7 različitim supstrata. Razdvajanje polimera od reakcione smeše vršeno je centrifugom. Katalizator se pokazao kao efikasan za jednostavnije benzil alkohole, gde su prinosi iznosili 61-90%. Primećeno je da su reakcije na supstratima sa elektron-odvlačećim grupama, tj. na (4-nitrofenil)metanolu (75%) i na (4-hlorofenil)metanolu (75%), imale manji prinos nego reakcije na benzil alkoholu (90%) i (4-metilfenil)metanolu (87%), što je i očekivano, jer je hidroksilna grupa nukleofilnija usled pomeranja elektronske gustine prema elektron-odvlačećim grupama. Kod holesterola i vanilin alkohola katalizator je ostvario manje prinose, redom 12% i 23%. Dobijeni proizvodi su relativno velike čistoće, koji se ne moraju odvajati hromatografijom. Katalizator je moguće ponovo upotrebiti, uz prinos 72%, u odnosu na novi katalizator koji daje prinos 90%.

Uvod

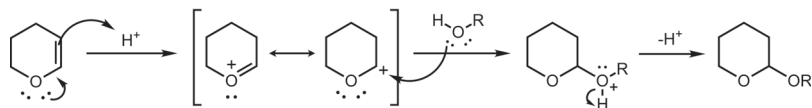
Heterogena kataliza se sve više primenjuje zbog jednostavnosti razdvajanja katalizatora od reakcione smeše, čime se dobija čistiji proizvod, u većem prinosu, dok se katalizator može regenerisati. Jedan od oblika heterogene katalize jeste solid-state kataliza, gde je katalizator čvrsta supstanca koja se iz reakcione smeše uklanja filtriranjem odnosno centrifugiranjem. U poslednje vreme sve više se koriste polimerni katalizatori, nastali polimerizacijom monomera sa željenim funkcionalnim grupama (Ross 2012).

Damjan Čubraković
(1999), Beograd,
učenik 4. razreda
Matematičke
gimnazije u Beogradu

MENTORI:

Miloš Pešić, master
hemičar, Hemijski
fakultet Univerziteta
u Beogradu

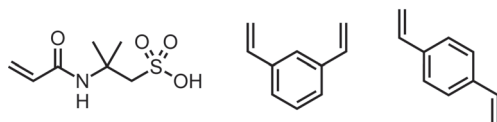
Pavle Kravljanić,
student Hemijskog
fakulteta Univerziteta
u Beogradu



Slika 1.
Mehanizam zaštite alkohola uz kiselinu i 3,4-dihidropiran

Tetrahidropirani (THP) etar je zaštitna grupa za alkohole koja je vrlo korišćena, pre svega zbog niske cene, lake zaštite, generalne stabilnosti prema većini nekiselih reagenasa, i jednostavnog uklanjanja zaštitne grupe. Iako ima manu da formira dodatni stereogeni centar u molekulu koji se štiti, i dalje se uveliko koristi. Skoro svaki kiseli reagens, ili reagens koji kiselinu proizvodi in situ, za uvođenje THP grupe (Wuts i Greene 2006) (slika 1).

Figure 1.
Mechanism of protection of alcohols using 3,4-dihydropyran in acidic conditions



Slika 2.
Strukture 2-akrilamido-2-metil-1-propansulfonske kiseline i divinilbenzena

Kopolimer 2-akrilamido-2-metil-1-propansulfonske kiseline (AMPS, slika 2) i divinilbenzena (DVB) ima karakteristike koje ga čine dobrim izborom za kiseli katalizator. AMPS sadrži kiselu sulfonsku grupu, dok DVB povećava hidrofobnost polimera i njegovu specifičnu površinu. Navedeni polimer (u drugom odnosu monomera) je do sada korišćen za apsorpciju rodamina B (Zhang *et al.* 2016).

Figure 2.
Structures of 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid and divinylbenzene

Cilj ovog rada je ispitivanje katalitičkog uticaja novog kopolimera 2-akrilamido-2-metil-1-propansulfonske kiseline i divinilbenzena na reakciju zaštite benzilnih alkohola THP-om, tj. optimizacija količine katalizatora, ispitivanje reakcije na različitim supstratima, kao i ispitivanje mogućnosti ponovnog korišćenja katalizatora.

Materijal i metode

Korišćene su sledeće supstance: acetonitril (Centrohem), benzil-alkohol (Kemika), dihidropiran (Fluka), metilen-hlorid (Betahem), holesterol (Centrohem). Ostale supstance su preparati.

Za karakterizaciju jedinjenja korišćen je gasni hromatograf Agilent Technologies 7890 sa 240 Ion Trap masenim spektrometrom (EI, 70 eV, 40–1000 m/z) i sa VF5MS kolonom (30 m × 250 μm × 0.25 μm, sa helijumom kao nosećim gasom).

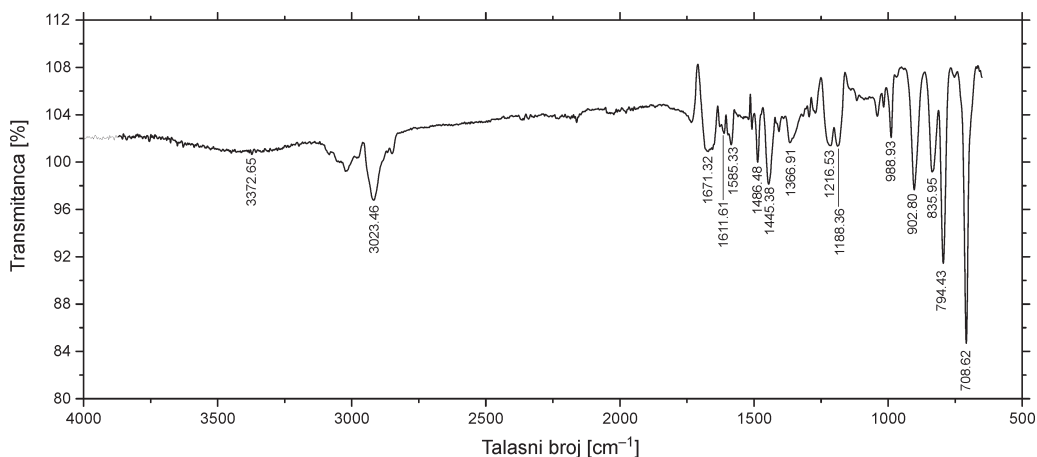
Sinteza polimera. U rastvor 2-akrilamido-2-metil-1-propansulfonske kiseline (854 mg, 4.12 mmol) i divinilbenzena (2348 μL, 16.48 mmol) u metilen-hloridu (34.4 mL) i toluenu (34.4 mL) dodat je AIBN (100 mg), i rastvor je mešan 12 h na 60°C. Nakon toga, reakciona smeša je centrifugirana 15 min na 10 000 × g i izdvojen je polimer.

Polimer je mešan sa metanolom 10 minuta, a zatim je centrifugiran 10 minuta na 10 000 s⁻¹, nakon čega je metanol uklonjen. Ova sekvenca ponovljena je četiri puta. Polimer je sušen 2 h na 70°C.

Opšti postupak protekcije alkohola. U rastvor alkohola (0.252 mmol, 1.0 ekv) i dihidropirana (57.5 μL , 0.63 mmol, 2.5 ekv) u metilen-hloridu (1 mL) dodat je polimer (50 mg), i smeša je mešana 1.5 h na sobnoj temperaturi (Bernady *et al.* 1979). Nakon toga reakciona smeša je dvaput centrifugirana na 14500 min^{-1} i talog je ispran etrom. Spojeni supernatanti su osušeni natrijum-sulfatom i upareni.

- 2-((4-metoksibenzil)oksi)tetrahidro-2H-piran (proizvod 2): uljasta bezbojna supstanca, 60.9 mg, prinos 61%, m/z: 221.9, 176, 122.1, 121.2
- 2-((4-hlorobenzil)oksi)tetrahidro-2H-piran (proizvod 3): uljasta bezbojna supstanca, 52.5 mg, prinos 75%, m/z: 190.9, 180, 145.1, 127.1, 125.2, 89.2, 85.3
- 2-((4-metilbenzil)oksi)tetrahidro-2H-piran (proizvod 4): uljasta bezbojna supstanca, 58.3 mg, prinos 87%, m/z: 209, 160, 145.1, 122.1, 106.1, 105.1, 85.3, 77.3, 67.2
- 2-((4-nitrobenzil)oksi)tetrahidro-2H-piran (proizvod 5): uljasta žuta supstanca, 61.9 mg, prinos 75%, m/z: 236, 220, 174, 136.1, 107.1, 91.1, 90.1, 89.1, 85.2, 78.2, 67.2, 55.1
- 2-[(β)-Holest-5-en-3-iloksi]tetrahidro-2H-piran (proizvod 6): beli kristali, 58.6 mg, prinos 11.58%.
- 4-(hidroksimetil)-2-metoksifenol (proizvod 7): uljasta bezbojna supstanca, 27.5 mg, prinos 22%, m/z: 238, 154.1, 138.2, 137.3, 123.5, 107.4, 94.3, 67.3

Optimizacija količine katalizatora. Reakcija je ponavljana sa 0.252 mmol benzil alkohola, sa različitim masama polimera (katalizatora), i upoređivan je prinos nakon 1.5 h. Korišćene su mase polimera 5, 10, 25, 35 i 50 mg.



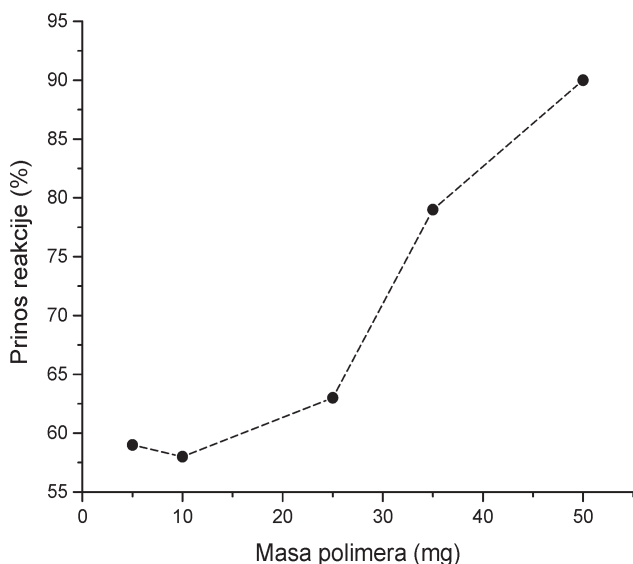
Slika 3. IR spektar dobijenog polimera

Figure 3. IR spectrum of the obtained polymer

Rezultati i diskusija

Analiza dobijenog polimera. Iz IR spektra sintetisanog polimera može se zaključiti da polimer sadrži sulfonsku grupu (1367 cm^{-1}) i monosupstituisanu amidnu grupu (1671 cm^{-1} , 3373 cm^{-1}) (slika 3).

Optimizacija količine katalizatora. Na slici 4 prikazan je grafik zavisnosti prinosa reakcije zaštite nakon 1.5 h, u zavisnosti od mase upotrebljenog katalizatora. Može se zaključiti da se povećanjem mase polimera povećava i brzina, tj. prinos reakcije nakon 1.5 h. Vidi se da se zadovoljavajući prinos dobija ako se za reakciju koja traje 1.5 h koristi 50 mg polimera, pa je ta masa korišćena za sve reakcije. Sa grafika (slika 4) takođe je jasno da se sa većom masom polimera ne bi značajno povećao prinos, već bi se dostigao plato.

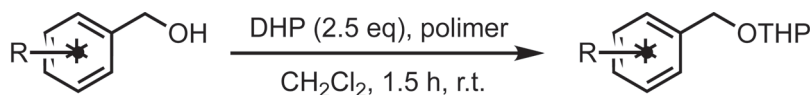


Slika 4. Zavisnost prinosa reakcije od mase korišćenog polimera

Figure 4. Dependence of yield on the mass of polymer

Ispitivanje reakcije na različitim supstratima. Reakcija je isprobana sa 7 različitih supstrata, od čega su njih 6 bili benzil alkoholi. Opšta shema reakcije prikazana je na slici 5, a prinosi su dati u tabeli 1.

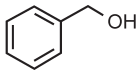
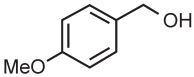
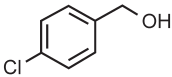
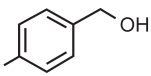
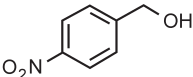
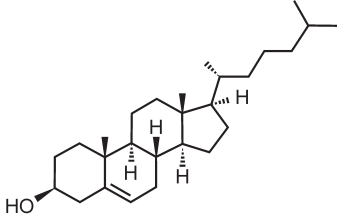
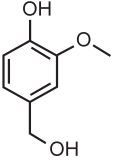
Prinosi za alkohole 1-5 bili su zadovoljavajući, kao što je i očekivano, jer su svi primeri bili benzilni alkoholi sa jednom -OH grupom. Zaštita holesterola (Tabela 1, 6) je bila neuspešnija, sa svega 12% prinosa. Razlog je najverovatnije to što hidroksilna grupa nije u benzilnom položaju kod holesterola. Vanilin alkohol (Tabela 1, 7) imao je manji prinos. Potvrda da



Slika 5.
Opšta shema reakcije zaštite benzilnih alkohola

Figure 5.
General scheme of the reaction of protection of benzylic alcohols

Tabela 1. Prinosi reakcije sa različitim alkoholima

Redni broj	Alkohol	Prinos
1		90%
2		61%
3		75%
4		87%
5		75%
6		12%
7		23%

je u slučaju vanilin alkohola došlo do reakcije benzilnog, a ne fenolnog položaja dobijena je na osnovu fragmentacije u masenom spektru.

Reakcije gde supstrati sadrže elektron-odvlačeće grupe, kao što su hlorno grupa (primer 3, 75%) i nitro grupa (primer 5, 75%), imale su manje prinose od reakcija sa benzil alkoholom (primer 1, 90%) i (4-metilfenil)metanolom (primer 4, 87%). Ovaj podatak je u skladu sa očekivanjima, jer je kod benzil alkohola sa elektron-odvlačućim grupama hidroksilna grupa manje nukleofilna, usled pomeranja elektronske gustine prema tim grupama.

Dobijeni proizvodi su visoke čistoće, što je potvrđeno pomoću GC-MS, pa se ne moraju prečišćavati hromatografijom.

Mogućnost ponovne upotrebe katalizatora. Kada je reakcija benzil alkohola (alkohola 1) ponovljena sa 50 mg već korišćenog katalizatora, dobijen je prinos 72%. Polimer se može koristiti više puta. Prinosi sa katalizatorom i sa regenerisanim katalizatorom razlikuju se za 18%, ali moguće je da je to posledica nedovoljnog ispiranja korišćenog polimera.

Zaključak

Kopolimer 2-akrilamido-2-metil-1-propansulfonske kiseline i divinil-benzena pokazao je dobru katalitičku aktivnost kod zaštite manjih supstituisanih benzil alkohola, dajući prinose oko 75%.

Dalje istraživanje bi bila analiza polimera, SEM mikroskopom, FTIR-om, kao i odgovarajućim titracijama, kako bi se dobio uvid u strukturu polimera, i time dalje objasnila efektivnost katalize. Takođe, imajući u vidu mali prinos kod zaštite holesterola, u daljem istraživanju moglo bi se ispitati da li se selektivno mogu zaštititi primarni alkoholi u prisustvu sekundarnih hidroksilnih grupa. Napokon, može se ispitati reakcija na alifatičnim primarnim alkoholima.

Literatura

- Bernady K. F., Floyd M. B., Poletto J. F., Weiss M. J. 1979. Prostaglandins and congeners. 20. Synthesis of prostaglandins via conjugate addition of lithium trans-1-alkenyltrialkylalanate reagents. A novel reagent for conjugate 1, 4-additions. *The Journal of Organic Chemistry*, **44** (9): 1438.
- Ross J. R. H. 2012. *Heterogeneous Catalysis: Fundamentals and Applications*. Elsevier
- Wuts P. G., Greene T. W. 2006. *Greene's protective groups in organic synthesis*. Wiley
- Zhang L., Gao H., Liao Y. 2016. Preparation and application of Poly (AMPS-co-DVB) to remove Rhodamine B from aqueous solutions. *Reactive and Functional Polymers*, **104**: 53.

Damjan Čubraković

Application of 2-Acrylamido-2-Methyl-1-Propanesulfonic Acid and Divinylbenzene Copolymer as an Acidic Catalyst in THP Alcohol Protection

The focus of this research is the catalytic effect of copolymer of 2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid (AMPS) and divinylbenzene (DVB) in a molar ratio of 1:4 on the reaction of protection of benzylic alcohols with tetrahydropyran (THP). This polymer has an acidic sulfonic acid, while divinylbenzene acts as a binary cross-linker, enhancing the hydrophobicity of the polymer and its specific surface area, which makes it a candidate for acidic catalysis. This research is composed of the synthesis of the said polymer, optimization of the amount of polymer used, testing the reaction with various substituted benzyl alcohols and testing the reusability of this catalyst. The reaction was conducted with 7 different substrates. Separation of the polymer from the reaction mixture was achieved by centrifuge. The catalyst showed significant activity with simpler benzyl alcohols, with yields in a range of 61-90%. It was observed that the reactions with substrates with electron-withdrawing groups (EWG), i.e. (4-nitrophenyl)methanol (75%) and (4-chlorophenyl)methanol (75%), had lower yields than the reactions involving phenylmethanol (90%) and (4-methylphenyl)methanol (87%), which was expected, because the hydroxyl group is more nucleophilic due to the shift of electron density towards electron-withdrawing groups. In reactions with cholesterol and vanillyl alcohol, the catalyst was not as effective, with yields 12% and 23%, respectively. The low yield of protected cholesterol can be explained by the fact that cholesterol is an aliphatic alcohol. Products were obtained in relatively high purity, and thus do not need to be purified by chromatography. The catalyst can be reused, in a yield of 72%, as opposed to the yield of 90% with the nonused polymer. This indicates that this catalyst is quite efficient and could be used for the protection of alcohols with THP, and also reused without losing efficiency.

