

文章编号:1674-2869(2018)03-0263-04

# 新型阳离子光固化活性单体 3,3-[氧基双亚甲基]-双[3-甲基]氧杂环丁烷的合成

苏建宇,汪鲁焱,郑怡倩,刘敏,卜凡乐,刘安昌\*

新型反应器与绿色化学工艺湖北省重点实验室(武汉工程大学),湖北 武汉 430205

**摘要:**在氢氧化钾的作用下,三羟甲基乙烷和碳酸二甲酯通过环化裂解反应生成3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷;然后在三乙胺的作用下,3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷与对甲基苯磺酰氯反应,得到3-甲基-3-(对甲基苯磺酰氧基甲基)氧杂环丁烷;在碱性条件下,3-甲基-3-(对甲基苯磺酰氧基甲基)氧杂环丁烷与3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷醚化得到目标产物3,3-[氧基双亚甲基]-双[3-甲基]氧杂环丁烷。产物经红外光谱和核磁共振谱得到确证。该工艺条件温和,适合工业化生产。

**关键词:**阳离子光固化;3,3-[氧基双亚甲基]-双[3-甲基]氧杂环丁烷;单体;合成

**中图分类号:**TQ031.2 **文献标识码:**A **doi:**10.3969/j.issn.1674-2869.2018.03.006

## Synthesis of Bis(3-methyloxetan-3-yl) Methyl Ether for Novel Cationic Photocuring monomer

SU Jianyu, WANG Luyan, ZHENG Yiqian, LIU Min, BU Fanle, LIU Anchang\*

Hubei Key Laboratory of Novel Chemical Reactor & Green Chemical Technology (Wuhan Institute of Technology), Wuhan 430205, China

**Abstract:** A compound of 3-Methyl-3-hydroxymethyloxetane was firstly prepared by the cyclization cleavage reaction of trimethylolethane and dimethyl carbonate with the catalysis of potassium hydroxide. Then, it reacted with p-methylbenzene-sulfonyl chloride in the presence of triethylamine to give (3-methyloxetan-3-yl) methyl 4-methylbenzenesulfonate. Finally, the (3-methyl-3-(p-toluenesulfonyloxymethyl) oxetane reacted with 3-methyl-3-hydroxymethyloxetane in basic conditions to produce the target product of the 3,3-[oxybismethylene]-bis[3-methyl] oxetan. The products were identified by infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance spectroscopy. The process conditions are mild and suitable for industrial production.

**Keywords:** cationic photocuring; bis(3-methyloxetan-3-yl) methyl ether; monomer; synthesis

如今,随着污染问题的日益严重,环保问题越来越被重视,开发实用的工业化转化的环保工艺成为当今的重要考虑问题。传统的固化技术是用电子束固化设备,由于设备复杂、成本较高而且可见光固化的材料难以保存,所以开发一种新型光固化技术和材料尤为必要。氧杂环丁烷是一类四元环醚的化合物,包括单官能团氧杂环丁烷、双官

能团氧杂环丁烷以及改性氧杂环丁烷,在UV下可进行阳离子开环聚合,且这类化合物黏度低,固化后膜的附着力高,固化收缩率小、固化速率快、毒性低、不易挥发,合成过程较简单,高效节能,适用性广等优势越来越受到人类的青睐,吸引了众多科研者的兴趣<sup>[1-3]</sup>。

3,3-[氧基双亚甲基]-双[3-甲基]氧杂环丁烷

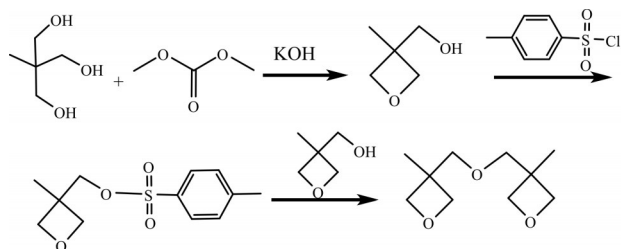
收稿日期:2018-03-01

作者简介:苏建宇,助理实验师。E-mail:1162757093@qq.com

\*通讯作者:刘安昌,博士,教授,硕士研究生导师。E-mail:lanchang163@163.com

引文格式:苏建宇,汪鲁焱,郑怡倩,等.新型阳离子光固化活性单体3,3-[氧基双亚甲基]-双[3-甲基]氧杂环丁烷的合成[J].武汉工程大学学报,2018,40(3):263-266.

是近年来应用广泛的阳离子光固化活性单体,其合成方法国内还没有报道,目前文献报道的合成方法由3-甲基-3-氯甲基氧杂环丁烷与3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷醚化而制得,该工艺在制备3-甲基-3-氯甲基氧杂环丁烷时需要使用昂贵的氯化锂,我们在文献<sup>[4-15]</sup>的基础上,对3,3-(氧基双亚甲基)-双-(3-甲基)氧杂环丁烷的合成工艺进行了改进。本工作是以三羟甲基乙烷和碳酸二甲酯为原料经环化裂解生成3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷。然后与磺酰化试剂对甲苯磺酰氯反应,得到3-甲基-3-(对甲苯磺酸氧基甲基)氧杂环丁烷,在碱性条件下,3-甲基-3-(对甲苯磺酸氧基甲基)氧杂环丁烷与3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷醚化得到目的产物3,3-[氧基双亚甲基]-双[3-甲基]氧杂环丁烷。该工艺缩短了合成路线,省去了中间体3-甲基-3-氯甲基氧杂环丁烷的合成步骤,所用原料易得,工艺简单,无需格外精制,可满足3,3-[氧基双亚甲基]-双[3-甲基]氧杂环丁烷的大规模工业化生产的需要。其合成路线如下:



## 1 实验部分

### 1.1 试剂和仪器

三羟甲基乙烷(山西科顶化学试剂,分析纯);碳酸二甲酯(国药集团化学试剂有限公司,化学纯);对甲苯磺酰氯(上海麦克林生化科技有限公司,化学纯);氢化钠(质量分数60%,南京化学试剂股份有限公司),其它试剂均为化学纯。

日本岛津IR-408型红外分光光度计(KBr压片);UNI-TY-400核磁共振仪(瑞士BrukerAdvance)。

### 1.2 3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷的合成

在装温度计、搅拌器和蒸馏装置的1 000 mL的三口反应瓶中,加入192 g(1.6 mol)三羟甲基乙烷,201.6 g(2.24 mol)的碳酸二甲酯,再加入3 g氢氧化钾用少量的甲醇做溶剂,加热至顶部温度62℃~64℃,反应5 h~6 h,至无甲醇馏出,拆掉蒸馏装置,升温至158℃~170℃,进行裂解反应,此时有大量的二氧化碳放出。当二氧化碳气泡明显减少时,裂解基本完毕,减压蒸馏,收集84℃~86℃

及400 Pa条件的馏分130.2 g,收率79.7%高于文献<sup>[2]</sup>收率77%。

### 1.3 3-甲基-3-(对甲苯磺酸氧基甲基)氧杂环丁烷的合成

在装有温度计、搅拌器和滴液漏斗的500 mL的三口反应瓶中,加入42.8 g(0.42 mol)的3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷,64.5 g(0.63 mol)三乙胺和150 mL二氯甲烷,冷却至-5℃~0℃,在0℃以下滴加103.7 g(0.55 mol)对甲苯磺酰氯的50 mL二氯甲烷溶液。滴加完毕,升至室温继续反应16 h。加入250 mL蒸馏水至反应瓶中,分层,水层用80 mL的二氯甲烷萃取2次,合并有机层,用80 mL的5%稀盐酸洗涤,然后用80 mL的质量分数5%碳酸氢钠水溶液洗涤3次,再用蒸馏水洗至中性,浓缩得棕红色液体,放置变成固体。用25 mL四氢呋喃和75 mL正己烷的混合溶剂重结晶,得到96.4 g白色针状结晶,熔点为61℃~62℃,收率89%高于文献<sup>[5]</sup>收率75%。

### 1.4 3-(氧基双亚甲基)-双-(3-甲基)氧杂环丁烷的合成

在装温度计、搅拌器和回流冷凝管的500 mL的三口反应瓶中,将13 g(0.33 mol)质量分数60%的氢化钠分散于250 mL DMF中,在0℃以下滴加33.2 g(0.33 mol)的3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷,滴加时间不低于45 min,继续搅拌1 h,直到不再有氢气放出为止,然后滴加64 g(0.25 mol)溶于50 mL DMF中的3-甲基-3-(对甲苯磺酸氧基甲基)氧杂环丁烷溶液。滴完后升温至100℃下继续反应64 h。减压蒸出大部分溶剂,然后冷却,倒入500 mL的冰水中,用150 mL的二氯甲烷萃取3次,合并有机层,用150 mL蒸馏水洗3次,浓缩得淡黄色液体,减压蒸馏,收集(110℃~112℃)/400 Pa的馏分34.8 g的无色油状物,收率75.0%与文献<sup>[8]</sup>相同。

## 2 结果与讨论

### 2.1 3-(氧基双亚甲基)-双-(3-甲基)氧杂环丁烷的红外吸收和核磁共振谱图

采用溴化钾压片,将少量样品涂抹于压片上烘干,进行红外光谱吸收测试,见图1(a)。

从图中可知2 958 cm<sup>-1</sup>,2 868 cm<sup>-1</sup>分别是CH<sub>3</sub>中C—H键的反对称伸缩振动吸收峰;1 457 cm<sup>-1</sup>,1 378 cm<sup>-1</sup>分别是C—H的反对称变形振动峰和对称变形振动峰;1 112 cm<sup>-1</sup>为非四元环主链中C—O—C的伸缩振动峰,1 038 cm<sup>-1</sup>为氧杂环丁烷四元环的特征峰,主要结构红外中均有体现,结构

基本一致。

图1(b)为目标产物400 MHz的核磁共振氢谱图,溶剂为CDCl<sub>3</sub>,化学位移δ:1.208(6H, CH<sub>3</sub>), 3.425(4H, CH<sub>2</sub>O), 4.2(4H, CH<sub>2</sub>, ring), 4.4(4H, CH<sub>2</sub>, ring)共18个H,参照标准谱图,结构一致。

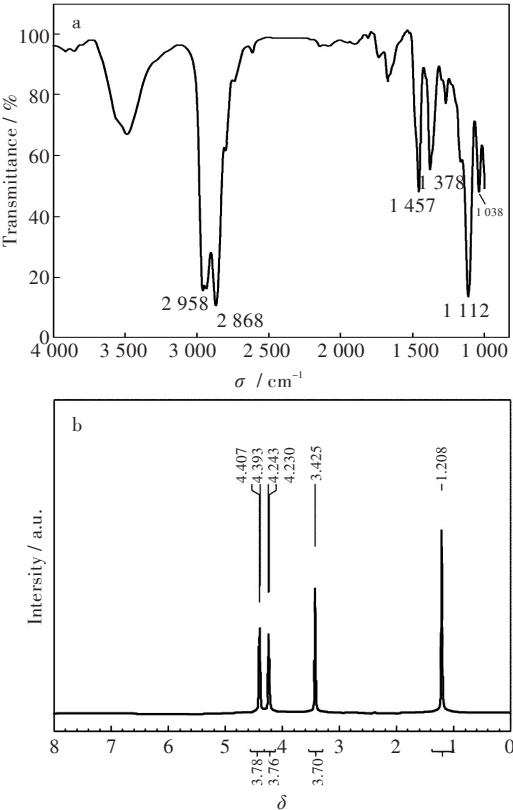
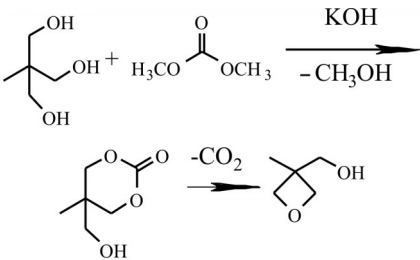


图1 3-(氧基双亚甲基)-双-(3-甲基)氧杂环丁烷:  
(a)红外吸收谱图和(b)核磁共振氢谱图  
Fig. 1 Spectra of (a) IR and (b)<sup>1</sup>H NMR of bis  
(3-methyloxetan-3-yl)methyl ether

3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷的合成过程分两个阶段进行,环化和裂解如下所示:



从反应机理中可以得知,蒸馏出副产物甲醇可以促进酯交换向正反应方向移动,而原料碳酸二甲酯容易和甲醇形成共沸物一起被蒸出,所以碳酸二甲酯应该过量。此外,通过安装精馏柱控制共沸物回流比可以减少碳酸二甲酯的损失,从而提高反应收率。裂解需要在高温的条件下脱去

二氧化碳完成,再通过减压蒸馏,可以直接得到产物,在此过程中我们发现蒸出产物的后期会有大量白色固体吸附于蒸馏装置上,文献报道该白色固体为原料三羟甲基乙烷升华所致,所以蒸出产物时压力应该尽量减小,从而降低出料温度,减小三羟甲基乙烷的损失。

在合成3-甲基-3-(对甲基苯磺酸氧基甲基)氧杂环丁烷的过程中,所采用对甲苯磺酰氯为反应试剂,引入对甲苯磺酰基,该基团是较好的离去基团,为后续反应的顺利进行提供了可靠的保证。

在3-(氧基双亚甲基)-双-(3-甲基)氧杂环丁烷的合成过程中,采用碱金属氢氧化物或碱金属氢化物与3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷的羟基反应,拔掉羟基上的氢离子,形成氧负离子,和含有磺酰基的离去基团的3-甲基-3-(对甲基苯磺酸氧基甲基)氧杂环丁烷反应,脱掉对甲苯磺酰基得到目标产物,但该实验反应过程较长,需要64 h才能完成,原因有可能是反应过程中生成了大量的盐使搅拌难以进行。

3 结 语

以三羟甲基乙烷和碳酸二甲酯为原料,经环化裂解生成3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷。然后经磺酰化,得到3-甲基-3-(对甲基苯磺酸氧基甲基)氧杂环丁烷,在碱性条件下与3-甲基-3-羟甲基氧杂环丁烷醚化得到目的产物3,3-[氧基双亚甲基]-双[3-甲基]氧杂环丁烷。该方法收率较高,合成路线短,省去了中间体3-甲基-3-氯甲基氧杂环丁烷的合成步骤,直接醚化得到目标产物,产物经红外光谱和核磁共振谱得到确证,具有工业化应用价值。

参考文献:

[1] MASAKI K. Active energy ray curable resin composition with low viscosity for optical stereolithography for forming a cured product with excellent curability, Young's modulus, swelling degree, warpage and surface smoothness of a three-dimensional object : JP 2018058978 [P]. 2018-04-12.  
[2] DAEWON L , YOUNG-woo L , HYEON-GYUN I , et al. Bioinspired transparent laminated composite film for flexible green optoelectronics[J]. Applied Materials & Interfaces, 2017, 9(28), 24161-24168 .  
[3] 邓冲,谢王付,黄笔武,等. 氧杂环丁烷/丙烯酸酯混合体系的光固化性能研究[D]. 南昌:南昌大学,2014.  
[4] ZHDANKO A G, NENAJDENK O V G. Nonracemizable

- Isocyanoacetates for multicomponent reactions [J]. Journal of Organic Chemistry, 2009, 74(2): 884–887.
- [5] JONAS M, TIM B. Synthesis and polymerization of alkyl halide-functional cyclic carbonates [J]. Polymer, 2011, 52(25): 5716–5722.
- [6] ULF A, NICOLA R. Process for production of an oxetane by cyclization of a polyhydric alcohol: WO2000035895 [P]. 2000–06–22.
- [7] SANIAY K. Preparation of phenyl alkanolic acid derivatives as GPR agonists: WO2013128378 [P]. 2013–09–06.
- [8] NOBUYUKI N. Optimization of (2, 3-dihydro-1-benzofuran-3-yl) acetic acids: discovery of a non-free fatty acid-like, highly bioavailable G protein-coupled receptor 40/free fatty acid receptor 1 agonist as a glucose-dependent insulinotropic agent [J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2012, 55(8): 3960–3974.
- [9] OLIVIER B. Preparation of triazole compounds as T-type calcium channel blockers [P]. World patent, WO2016041892, 2016–5–24.
- [10] JOHANNES D, SIW B F. Synthesis of branched polyether ligands designed for selective complexation of small cations [J]. Acta Chemica Scandinavica, 1992, 46(3): 271–7.
- [11] THOMAS G A, ROLAND P C, ASLAM A M, et al. Preparation and polymerization of initiators containing multiple oxetane rings for preparation of star polymers: US5362848 [P]. 1994–11–8.
- [12] 刘安昌, 夏强, 张良, 等. 阳离子光固化活性单体氧杂环丁烷的合成 [J]. 武汉工程大学学报, 2010, 32(9): 14–16.
- [13] TAKEHIKO S, HISATO N. Cation-polymerizable compositions with good curability and low viscosity, recorded articles and image formation using the same, their ink sets for ink-jet printing, and ink-jet printing method: JP 2008031316 [P]. 2008–02–14.
- [14] ALFRED B, EDWIN T. UV or EB curing screen printing inks containing a high amount of renewable/sustainable material: WO 2010012818 [P]. 2010–02–04.
- [15] ALFRED B, EDWIN T. UV or EB curing screen printing inks containing a high amount of renewable/sustainable material: US 8419847 [P]. 2013–04–16.

本文编辑:张 瑞



(上接第262页)

时间:45 s,分离段停留时间:5 s。利用此操作系统,可快速合成美乐托宁,收率高,工艺简单,节省人力成本,适合工业生产。

#### 参考文献:

- [1] 雷蕾, 欧阳亚楠, 杨硕, 等. 国内改善睡眠类保健食品现状分析 [J]. 中国现代中药, 2015 (10): 1091–1095.
- [2] 肖芝萍, 史青, 范志勇. 褪黑素的生理功能及其对机体节律性的影响 [J]. 饲料博览, 2016(8): 9–11.
- [3] 张文, 吴军林, 王玲, 等. 褪黑素对睡眠的生理作用及研究进展 [J]. 食品与发酵科技, 2017 (3): 109–112.
- [4] 万宁, 巨佳, 张芳芳, 等. 美乐托宁的合成新工艺研究 [J]. 西北药学杂志, 2013, 28: 304–307.
- [5] 刘德臣, 郭清华. 松果腺素的合成 [J]. 精细化工, 2000, 17(3): 130–131.
- [6] YU Z, YE X, XU Q, et al. A fully continuous-flow process for the synthesis of p-cresol: impurity analysis and process optimization [J]. Organic Process Research & Development. 2017, 21(10): 1644–1652.
- [7] HU T, BAXENDALE I R, BAUMANN M. Exploring flow procedures for diazonium formation [J]. Molecules, 2016, 21(7): 918–941.
- [8] PEER M, WEERANOPPANANT N, ADAMO A, et al. Biphasic catalytic hydrogen peroxide oxidation of alcohols in flow: scale-up and extraction [J]. Organic Process Research & Development. 2016, 20(9): 1677–1685.
- [9] LIN H, DAI C, JAMISON T F, et al. A rapid total synthesis of ciprofloxacin hydrochloride in continuous flow [J]. Angewandte Chemie International Edition, 2017, 56(30): 8870–8873.
- [10] MASON B P, PRICE K E, STEINBACHER J L, et al. Greener approaches to organic synthesis using microreactor technology [J]. Chemical Reviews, 2007, 107(6): 2300–2318.
- [11] THAISRIVONGS D A, NABER J R, MCMULLEN J P. Using flow to outpace fast proton transfer in an organometallic reaction for the manufacture of verubecestat (MK-8931) [J]. Organic Process Research & Development, 2016, 20(11): 1997–2004.
- [12] ZHOU L, XU D, GAO H, et al.  $\beta$ -furan-fused bis (difluoroboron)-1, 2-bis((1H-pyrrol-2-yl) methylene) hydrazine fluorescent dyes in the visible deep-red region [J]. The Journal of Organic Chemistry, 2016, 81(17): 7439–7447.

本文编辑:张 瑞