

具有所罗门之星结构的多酸基复合物的合成 及催化阿司匹林的研究

张倩男, 王小秋, 兰天驰, 封关颖, 刘璐莹, 孟祥瑛, 沙靖全

(佳木斯大学药学院, 生物药制剂省高校重点实验室, 黑龙江 佳木斯 154007)

[摘要] 利用水热合成法得到了一个以 Wells-Dawson 型多酸为模板, 铜-吡啶四氮唑(Cu-pytz)配位聚合物作为次级建筑单元构成的具有“所罗门之星”结构的三维多酸基复合物, $[\text{Cu}_9(2\text{-pytz})_6(\text{H}_2\text{O})_6(\text{OH})_6(\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 并通过 IR、元素分析、X-射线粉末衍射仪和 X-射线单晶衍射仪等手段对复合物进行了结构表征. 同时利用复合物为催化剂, 采用紫外双波长法研究了不同时间和不同温度对催化合成阿司匹林反应的产率、转化率和选择性的影响, 结果表明新合成的复合物对合成阿司匹林有较好的催化活性.

[关键词] Wells-Dawson 型多酸, 紫外双波长法, 酯化反应, 催化活性

[中图分类号] O611.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-4616(2015)03-0025-06

Synthesis of Polyoxometalates-Based Compound with Solomon Star Structure and its Catalysis of Aspirin Synthesis

Zhang Qiannan, Wang Xiaoqiu, Lan Tianchi, Feng Guanying, Liu Luying,
Meng Xiangying, Sha Jingquan

(The Provincial Key Laboratory of Biological Medicine Formulation, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China)

Abstract: A new polyoxometalates-based compound, $[\text{Cu}_9(2\text{-pytz})_6(\text{H}_2\text{O})_6(\text{OH})_6(\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, was synthesized by the hydrothermal method and characterized by IR, elemental analyses, PXRD and single-crystal X-ray structural analyses, in which Wells-Dawson polyoxometalate acts as template and Cu-pytz coordination complex as secondary structural building units (SBUs). Meanwhile, by double wavelength UV method, we studied the catalytic synthesis of Aspirin by employing the new compound as the solid-acid catalysts in detail, and the results show that the new compound has superior catalytic activity on synthesis of Aspirin.

Key words: Wells-Dawson polyoxometalate, double wavelength UV, esterification reaction, catalytic activity

多金属氧酸盐(POM)是一类金属-氧簇化合物,具有多样化的结构特征和纳米尺寸的体积,在催化、传感器、吸附、离子交换、此孔道材料和光学材料等领域有许多应用前景^[1-4]. 多酸催化是当代最成功的催化研究领域之一,目前已经在分子水平上系统研究多酸催化化学,例如酯化反应、烷基化反应、烯烃水合反应等等^[5,6],其中部分多酸催化的化学反应已大规模工业化. 金属有机骨架化合物(MOFs),是指有机配体与金属离子通过自组装过程形成的具有周期性网络结构的晶体材料^[7]. MOFs作为新的研究领域,由于其具有丰富的空间拓扑结构,以及独特的光、电、磁性质,尤其是对气体具有强大的吸附和存储能力,正迅速发展并成为材料领域的研究热点^[8-11]. 因此把金属氧簇类多酸与金属有机骨架化合物结合起来构筑多酸基金属有机骨架晶体材料,有望得到一类新型的功能材料.

阿司匹林诞生于1899年3月6日,至今为止,阿司匹林已应用百年,成为医药史上3大经典药物之一. 目前阿司匹林的传统合成方法是以浓硫酸做为催化剂^[12],水杨酸和醋酸酐作为原料通过乙酰化反应制得,该方法存在着诸多缺点如产率低,腐蚀设备,废酸难以回收等. 因此寻找一种高产率、不腐蚀设备、易

收稿日期:2014-09-20.

基金项目:佳木斯大学研究生科技创新项目(LM2014-063)、黑龙江省大学生创新创业训练项目(201410222001)、大学生科技创新项目(XSYM2014-012).

通讯联系人:沙靖全,博士,副教授,研究方向:功能复合物的合成. E-mail:shajq2002@126.com

于回收、不污染环境的绿色型催化剂对阿司匹林的合成工艺改进具有重大意义. 本文利用水热方法, 利用 Wells-Dawson 结构的多酸和吡啶四氮唑(2-pytz)为原料, 合成了多酸基金属有机骨架复合物, 并用于催化水杨酸和醋酸酐的酯化反应, 考察了其催化活性及循环使用情况.

1 实验部分

吡啶四氮唑(2-pytz), 硝酸铜, 偏钨酸铵, 三乙胺, 水杨酸, 醋酸酐等均为市售分析纯试剂. α - $\text{K}_6\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$ 通过文献合成并通过 IR 光谱表征.

1.1 复合物 $[\text{Cu}_9(2\text{-pytz})_6(\text{H}_2\text{O})_6(\text{OH})_6(\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 的合成

将反应物 α - $\text{K}_6\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62} \cdot 15\text{H}_2\text{O}$ (0.15 mmol, 750 mg), 吡啶四氮唑 (0.3 mmol, 45 mg), $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.4 mmol, 81 mg), NH_4VO_3 (0.1 mmol, 12 mg), 三乙胺 (0.1 mmol) 溶解在蒸馏水中搅拌 1 h, 调节体系的酸度 $\text{pH} = 2.5$, 后装入 20 mL 内衬聚四氟乙烯的高压反应釜中. 在 160 °C 下恒温晶化 6 d, 然后按 10 °C/h 速率缓慢冷却至室温, 得到绿色和蓝色的块状晶体, 水洗后置于空气中自然干燥, 产率约 39% (按 W 计算). $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{Cu}_9\text{N}_{30}\text{O}_{77}\text{W}_{18}\text{P}_2$ (6076.86): 元素分析实验值(%): C 7.09, H 1.01, N 6.89, Cu 9.41(%); 计算值(%): C 7.12, H 0.79, N 6.92, Cu 9.44(%).

1.2 复合物的表征

IR 谱用 Alpha Centauri 型 FT-IR 光谱仪进行测量, KBr 压片, 在 4 000 cm^{-1} ~400 cm^{-1} 范围进行扫描. 元素分析(C, H, N)用 Perkin-Elmer 2 400 CHN 进行测量. Cu 元素分析在 Prodigy 型电感耦合等离子原子发射光谱仪上测得. 单晶测定采用德国布鲁克公司 SMART-CCD 面探 X-射线衍射仪. 所有晶体结构均使用 SHELXLTL 软件包, 采用直接法解析, 并用最小二乘法精修. 粉末衍射采用 Rigaku D/MAX-3 粉末衍射仪, 扫描速度为 4 °/s, 范围 5°~40°. 紫外-可见光谱采用 756 CRT 紫外-可见分光光度计.

1.3 阿司匹林的催化合成反应

将 3 g (0.022 mol) 水杨酸, 5 mL 醋酸酐和适量催化剂加入到 50 mL 三颈瓶中, 置于 70 °C~90 °C 的恒温水浴锅中, 从开始到 60 min 每隔 5 min 用移液枪取样 10 μL , 定容至 50 mL 后用于紫外测量.

1.4 阿司匹林, 水杨酸标准曲线的建立

1.4.1 测定波长的选择

利用双波长法, 在 230 nm~350 nm 区间扫描各样品的紫外吸收峰, 确定阿司匹林(ASP)和水杨酸(SA)的测定波长分别为 270 nm 处和 297 nm 波长处, 且二者在 270 nm、297 nm 波长处都有吸收^[13].

1.4.2 标准曲线的建立

以 0.002 mol/L 的磷酸氢二钠-磷酸二氢钠缓冲溶液为溶剂, 配制质量浓度分别为 8 $\mu\text{g/mL}$ 、16 $\mu\text{g/mL}$ 、24 $\mu\text{g/mL}$ 、32 $\mu\text{g/mL}$ 、40 $\mu\text{g/mL}$ 的 SA 对照品溶液; 质量浓度分别为 60 $\mu\text{g/mL}$ 、120 $\mu\text{g/mL}$ 、180 $\mu\text{g/mL}$ 、240 $\mu\text{g/mL}$ 、300 $\mu\text{g/mL}$ 的 ASP 对照品溶液. 根据吸光度的加和性朗伯-比尔定律, 分别以 ASP 和 SA 在 270、297 nm 波长处的吸光度 $A_{\text{ASP}270}$ 、 $A_{\text{ASP}297}$ 和 $A_{\text{SA}270}$ 、 $A_{\text{SA}297}$, 分别对其质量浓度进行线性回归, 得到公式:

$$A_{\text{ASP}270} = 0.0029C_{\text{ASP}} - 0.0039 \quad (R^2 = 0.9999), \quad (1)$$

$$A_{\text{ASP}297} = 0.0003C_{\text{ASP}} - 0.0025 \quad (R^2 = 0.9998), \quad (2)$$

$$A_{\text{SA}270} = 0.0059C_{\text{SA}} - 0.0208 \quad (R^2 = 0.9997), \quad (3)$$

$$A_{\text{SA}297} = 0.0256C_{\text{SA}} - 0.0172 \quad (R^2 = 0.9999). \quad (4)$$

解方程组得到

$$C_{\text{SA}} = 40.0166A_{297} - 4.1384A_{270} + 0.686, \quad (5)$$

$$C_{\text{ASP}} = 353.25A_{270} - 81.390A_{297} + 7.122. \quad (6)$$

回收率实验表明, 该测试方法重现性好, 可靠性高, 结果准确而且简便易行.

2 结果与讨论

2.1 复合物的表征

复合物的结构通过单晶 X-射线衍射分析确定. 所有的数据都是在 293 K 下利用石墨-单色 Mo-K α 射线 ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) 测定的. 选取大小适宜的单晶, 用 Oscillation scans 技术在一定的 θ 范围内收集衍射数据, 并

应用经验吸收校正. 晶体结构采用 SHELXTL-97 程序以直接法解析, 用全矩阵最小二乘法修正. 所有非氢原子进行了各向异性修正. 采用理论加氢的方式得到氢原子的位置, 但氧上的位置没有确定. 晶体学数据见表 1. 从 IR 谱图可以看出, 在 $1\ 052\text{ cm}^{-1}$, 944 cm^{-1} , 899 cm^{-1} 和 765 cm^{-1} 出现了 4 个 Wells-Dawson 结构多酸特征伸缩振动峰, 分别归属于 $\nu(\text{P-Oa})$, $\nu(\text{W-Ot})$, $\nu(\text{W-Ob-W})$ 和 $\nu(\text{W-Oc-W})$ 键的伸缩振动; 在 $1\ 140\text{ cm}^{-1}$ ~ $1\ 680\text{ cm}^{-1}$ 范围内的吸收峰则归属于吡啶四氮唑配体吸收峰. 复合物的元素分析值与理论计算值吻合, 由此可见单晶 X-射线衍射的结果是正确的. 复合物的 X-射线粉末衍射与模拟图相吻合, 证实了复合物的相纯度. 峰强度的不同可能是由于所测粉末样品的测定取向不同所致.

2.2 复合物的结构描述

单晶 X-射线衍射分析结果表明, 复合物的结构单元是由 1 个 Wells-Dawson 型杂多酸阴离子 ($[\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}]^{6-}$)、9 个铜离子、6 个吡啶四氮唑配体和 15 个水构成的 (如图 1a). 在复合物中存在 1 个晶体学独立的多酸阴离子、3 个独立的铜中心和 2 个独立的吡啶四氮唑配体. 一个有趣的结构特征是金属铜与吡啶四氮唑通过 Cu-N 共价配位形成了一维 Cu-pyztz 链, 且相近的一维 Cu-pyztz 链与 Wells-Dawson 型多酸通过 Cu-O 共价配位堆砌形成了 1 个类似“所罗门之星”的孔道, 每个 Wells-Dawson 型多酸通过 6 个端氧原子与周围链上的 6 个铜离子相连, 从而形成了 1 个新颖的纳米管包裹多酸的三维多酸基复合物.

2.3 催化合成阿司匹林

催化合成反应得到纯净的阿司匹林产物. 反应过程中, 每隔 5 min 取 $10\ \mu\text{L}$ 反应液用磷酸氢二钠-磷酸二氢钠缓冲溶液定容至 50 mL, 用紫外分光光度计测量其在 270 nm 和 297 nm 处的吸光度值, 再用式 (5) 和式 (6) 分别算出其中阿司匹林和水杨酸的浓度, 根据阿司匹林的反应方程式, 分别计算出不同时间的产

表 1 复合物的晶体学参数

Table 1 Crystal data and structure refinement for the compound

复合物	1
分子式	$\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{Cu}_9\text{N}_{30}\text{O}_{77}\text{P}_2\text{W}_{18}$
分子量	6 076.86
晶系	Trigonal
空间群	R3c
a (Å)	22.677(3)
b (Å)	22.677(3)
c (Å)	35.688(5)
α (°)	90.00
β (°)	90.00
γ (°)	120.00
体积 (\AA^3)	15 894(5)
Z 值	6
密度 ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	3.794
线性吸收系数 (mm^{-1})	21.357
晶胞中的电子总数	16 134.0
总衍射数目	20 753
参加精修衍射点数目	6 771
强度大于 2σ 的衍射数目	5 087
平均背景强度与平均衍射强度比值	467
等效点平均水积误差	0.049 1
拟合度优值	0.948
残差因子	0.0482
加权残差因子	0.1216

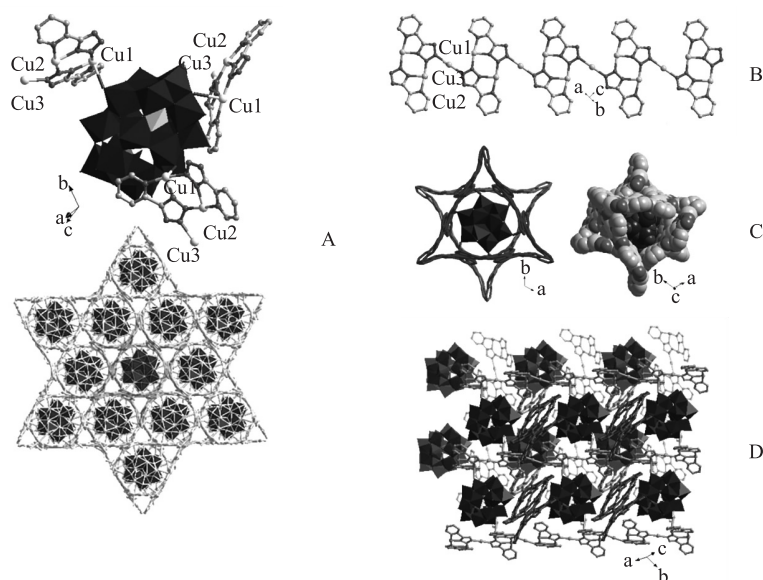


图 1 (A)复合物的多面体和球棍表示的单元图;(B)铜-吡啶四氮唑形成的一维链状结构;(C)由多酸和铜-吡啶四氮唑链堆砌成的所罗门之星结构模型;(D)复合物的 3D 框架

Fig.1 (A)Combined polyhedral/stick representation of the molecular structure unit of the compound;(B)View of the Cu-pyztz 1D chains;(C)View of solomon star constructed by POM and Cu-pyztz(left), nanotubes capsulating POMs(right);(D)3D framework of the compound

率,转化率和选择性3个参数.

阿司匹林产率: $Y_{ASP}\% = (M_{ASP}/N_{ASP}) \times 100\%$.

水杨酸转化率: $Z_{SA}\% = (M_{SA}/N_{SA}) \times 100\%$.

催化剂的选择性: $X\% = (Y_{ASP}/Z_{SA})\%$.

图2表示了复合物的催化活性与反应温度的关系. 从图2可以看出反应开始时,随着温度的增高阿司匹林的产率、水杨酸的转化率和催化剂的选择性增大趋势较为明显. 随着反应时间的延长,3个物理量变化缓慢,说明提高温度,很难使反应物的转化率、产物的产率和催化剂的选择性显著增加. 为了控制能源消耗、避免副反应发生,合适的催化反应温度应控制在80 °C. 图3表示了复合物的催化活性与反应时间的关

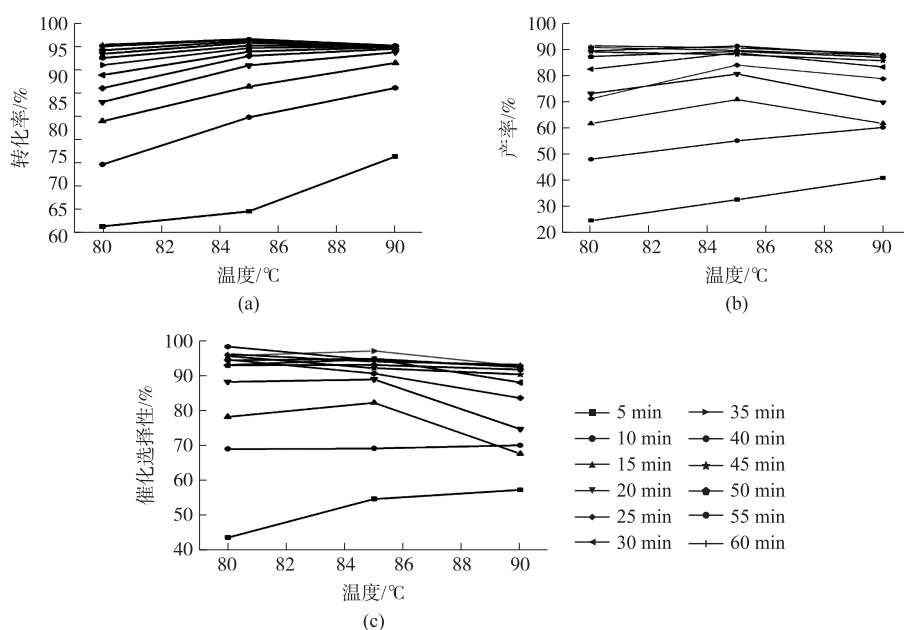


图2 复合物的催化活性与反应温度的关系:(a)水杨酸转化率与反应温度的关系;(b)阿司匹林产率与反应温度的关系;(c)催化选择性与反应温度的关系

Fig. 2 Catalytic activity of compound vs the reaction temperature: (a) Conversion of salicylic acid vs temperature; (b) Yield of aspirin vs temperature and; (c) Catalytic selectivity vs temperature

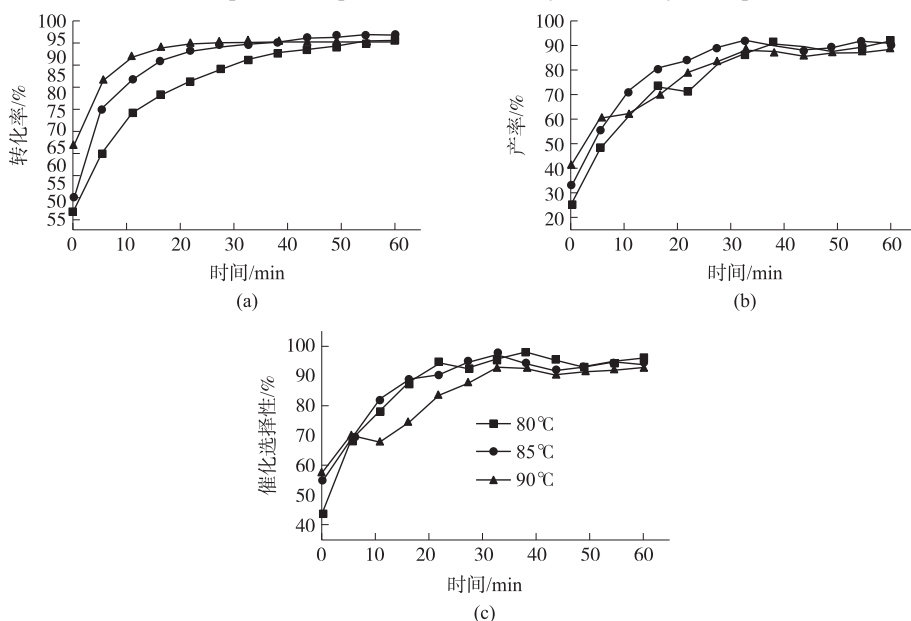


图3 复合物的催化活性与反应时间的关系:(a)水杨酸转化率与反应时间的关系;(b)阿司匹林产率与反应时间的关系;(c)催化选择性与反应时间的关系

Fig. 3 Catalytic activity of the compound vs the reaction time: (a) Conversion of salicylic acid vs time; (b) Yield of aspirin vs time and; (c) Catalytic selectivity vs time

系.从图3可以看出在实验温度范围内的反应前30 min,水杨酸的转化率、阿司匹林的产率及催化剂的选择性均随时间增加而显著变大,说明增加反应时间可以促进催化合成反应.但是反应时间超过30 min后,水杨酸的转化率、阿司匹林的产率及催化剂的选择性均不再显著变化,综合考虑反应时间为25 min为宜.

通过分析得出催化合成阿司匹林的优化工艺为反应温度为80 °C,反应时间为30 min阿司匹林的产率为91.5%,水杨酸的转化率为95.3%和催化剂的选择性为96.02%.10次循环的结果表明催化剂对于水杨酸的转化率、阿司匹林的产率及催化剂的选择性略有降低,说明催化剂的稳定性较强,且回收率实验表明,催化剂的回收率高达97.64%,可以有效地降低使用成本.多酸催化合成阿司匹林本质上是酸催化反应,因此,催化合成阿司匹林反应的可能机理如图4所示,多酸质子在其表面流动性和较大的负电性可以很好地稳定碳正离子中间体,从而促进溶液中的酸催化反应.由于复合物的三维稳定结构可以有效地稳定碳正离子中间体,有利于水杨酸上羟基氧原子的进攻,从而可以高效地生成目标产物阿司匹林.

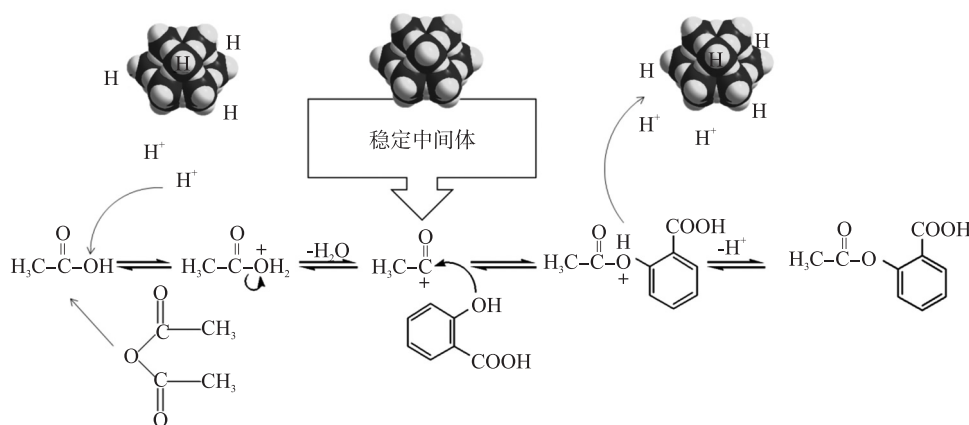


图4 催化合成阿司匹林的机理

Fig.4 Reaction mechanism suggested for the synthesis of aspirin

3 结论

总之,通过利用 Wells-Dawson 型多酸和吡啶三氮唑成功地合成了1个新的具有“所罗门之星”结构的多酸基复合物.在利用新复合物催化合成阿司匹林的实验中表现出具有较高的催化活性、对环境无污染、催化剂回收率高等优点.反应机理研究表明多酸阴离子中质子的可流动性是其能够催化合成阿司匹林的根本原因;表面较大的负电性可以很好地稳定碳正离子中间体,可以促进催化反应的进行.此研究有利于此类工业催化剂的开发.

[参考文献]

- [1] McGlone T, Thiel J, Streb C. An unprecedented silver-decavanadate dimer investigated using ion-mobility mass spectrometry [J]. Chem Commun, 2012, 48: 359-361.
- [2] Yasuhara K, Kawataki T, Okuda S. Spontaneously formed semipermeable organic-inorganic hybrid vesicles permitting molecular weight selective transmembrane passage [J]. Chem Commun, 2013, 49: 665-667.
- [3] Han Q X, He C, Zhao M. Engineering chiral polyoxometalate hybrid metal-organic frameworks for asymmetric dihydroxylation of olefins [J]. J Am Chem Soc, 2013, 135(28): 10 186-10 189.
- [4] Rezaeifard A, Haddad R, Jafarpour M. Catalytic epoxidation activity of keplerate polyoxomolybdate nanoball toward aqueous suspension of olefins under mild aerobic conditions [J]. J Am Chem Soc, 2013, 135(27): 10 036-10 039.
- [5] Chui S S Y, Lo S M F, Charmant J P H. A chemically functionalizable nanoporous material [Cu₅(TMA)₂(H₂O)₃]_n [J]. Science, 1999, 283: 1 148-1 150.
- [6] Chen B, Eddaoudi M, Hybe S T. Interwoven metal-organic framework on a periodic minimal surface with extra-large pores [J]. Science, 2011, 291: 1 021-1 023.
- [7] Champness N R, Schröder M. Extended networks formed by coordination polymers in the solid state [J]. Curr Opin Solid St

- Mater Sci, 1998, 3(4): 419–431.
- [8] Yaghi O M, Li G, Li H. Selective binding and removal of guests in a microporous metal-organic framework[J]. Nature, 1995, 378: 703–706.
- [9] Dong X Y, Li B, Ma B B. Ferroelectric switchable behavior through fast reversible de/adsorption of water spirals in a chiral 3D metal-organic framework[J]. J Am Chem Soc, 2013, 135(28): 10 214–10 217.
- [10] Zheng S T, Zhao X, Lau S. Entrapment of metal clusters in metal-organic framework channels by extended hooks anchored at open metal sites[J]. J Am Chem Soc, 2013, 135(28): 10 270–10 273.
- [11] Wu H, Chua Y S, Krungleviciute V. Unusual and highly tunable missing-linker defects in zirconium metal-organic framework UiO-66 and their important effects on gas adsorption[J]. J Am Chem Soc, 2013, 135(28): 10 525–10 532.
- [12] Vogel A I. Textbook of Practical Organic Chemistry[M]. London: Longman Group Limited, 1978.
- [13] 刘建行, 徐风华. 紫外分光光度计法同时测定双组分体系中阿司匹林和水杨酸含量[J]. 药物鉴定, 2007, 16(5): 12–13.

[责任编辑: 顾晓天]

(上接第13页)

- [31] Maerten E, Hassouna F, Couve-Bonnaire S, et al. Direct synthesis of benzoylpyridines from chloropyridines via a palladium-carbene catalyzed carbonylative Suzuki cross-coupling reaction[J]. Synlett, 2003(12): 1 874–1 876.
- [32] Qureshi Z S, Deshmukh K M, Tambade P J, et al. A simple, efficient, and recyclable phosphine-free catalytic system for carbonylative Suzuki coupling reaction of aryl and heteroaryl iodides recyclable catalyst for carbonylative Suzuki coupling reaction[J]. Synthesis, 2011(2): 243–250.
- [33] Khedkar M V, Sasaki T, Bhanage B M. Efficient, recyclable and phosphine-free carbonylative Suzuki coupling reaction using immobilized palladium ion-containing ionic liquid: synthesis of aryl ketones and heteroaryl ketones[J]. RSC Adv, 2013(3): 7 791–7 797.
- [34] Dai M J, Liang B, Wang C H, et al. A novel thiourea ligand applied in the Pd-catalyzed Heck, Suzuki and Suzuki carbonylative reactions[J]. Adv Synth Catal, 2004, 346(13/14/15): 1 669–1 673.
- [35] Tambade P J, Patil Y P, Panda A G, et al. Phosphane-free palladium-catalyzed carbonylative Suzuki coupling reaction of aryl and heteroaryl iodides[J]. Eur J Org Chem, 2009(18): 3 022–3 025.
- [36] Cai M Z, Peng J, Hao W Y, et al. A phosphine-free carbonylative cross-coupling reaction of aryl iodides with arylboronic acids catalyzed by immobilization of palladium in MCM-41[J]. Green Chem, 2011, 13(1): 190–196.
- [37] Jafarpour F, Rashidi-Ranjbar P, Kashani A O. Easy-to-execute carbonylative arylation of aryl halides using molybdenum hexacarbonyl: efficient synthesis of unsymmetrical diaryl ketones[J]. Eur J Org Chem, 2011(11): 2 128–2 132.
- [38] Li H L, Yang M, Qi Y X, et al. Ligand-free Pd-catalyzed carbonylative cross-coupling reactions under atmospheric pressure of carbon monoxide: synthesis of aryl ketones and heteroaromatic ketones[J]. Eur J Org Chem, 2011(14): 2 662–2 667.
- [39] Zhou Q, Wei S H, Han W. In situ generation of palladium nanoparticles: ligand-free palladium catalyzed pivalic acid assisted carbonylative Suzuki reactions at ambient conditions[J]. J Org Chem, 2014, 79(3): 1 454–1 460.
- [40] Renner H, Schmuckler G. Metals and Their Compounds in the Environment[M]. Weinheim: Wiley-VCH, 1991.
- [41] Zereini F, Alt F. Palladium Emissions in the Environment[M]. Berlin Heidelberg: Springer, 2006.
- [42] Kang S K, Yamaguchi T, Kim T H, et al. Copper-catalyzed cross-coupling and carbonylative cross-coupling of organostannanes and organoboranes with hypervalent iodine compounds[J]. J Org Chem, 1996, 61(26): 9 082–9 083.
- [43] Zhong Y Z, Han W. Iron-catalyzed carbonylative Suzuki reactions under atmospheric pressure of carbon monoxide[J]. Chem Commun, 2014, 50(29): 3 874–3 877.

[责任编辑: 顾晓天]