

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2015.07.2015012701

丁佳锋, 苏勉, 林坤德. 几种典型羟基化多溴联苯醚和多溴联苯的合成、纯化及鉴定[J]. 环境化学, 2015, 34(7): 1377-1379

几种典型羟基化多溴联苯醚和多溴联苯的合成、纯化及鉴定*

丁佳锋¹ 苏勉¹ 林坤德^{1,2**}

(1. 浙江工业大学生物与环境工程学院, 杭州, 310032; 2. 厦门大学环境与生态学院, 厦门, 361102)

摘 要 通过耦合、氧化和溴化等基本有机化学反应, 合成并纯化了几种典型羟基多溴联苯醚和多溴联苯. 通过 C18 半制备高效液相色谱柱对反应粗成品进行分离与纯化, 以气相色谱-质谱和氢谱核磁共振对产物进行结构鉴定与表征. 结果表明, 合成制备的产物与目标物一致, 纯度达 99% 以上.

关键词 羟基多溴联苯醚, 羟基多溴联苯, 合成, 提纯.

多溴联苯醚 (PBDEs) 和多溴联苯 (PBBs) 是一类广泛使用的溴代阻燃剂, 主要用作塑料、电子以及涂料的添加剂. 羟基多溴联苯醚 (OH-PBDEs) 和羟基多溴联苯 (OH-PBBs) 分别是 PBDEs 和 PBBs 的羟基化衍生物. 传统认为, OH-PBDEs 和 OH-PBBs 分别是 PBDEs 和 PBBs 在生物体内的代谢产物. OH-PBDEs 和 OH-PBBs 已在鱼类、鸟类、哺乳动物体内、海洋及地表水中频繁检出. 作为一类新型的环境有机污染物, OH-PBDEs 和 OH-PBBs 的环境化学行为已备受关注^[1-2]. 迄今为止, 获取足够量的 OH-PBDEs 和 OH-PBBs 标准品仍然是对其进行生物地球化学过程研究的一个瓶颈. 虽然目前市场上有 2'-OH-BDE-68 标样, 但都以一定浓度标准溶液 (如 50 mg·L⁻¹, 0.1 mL) 出售, 不仅量少且价格昂贵. 更为遗憾的是, 其他大多数 OH-PBDEs 和 OH-PBBs 标准品在市场上尚无法获取. 关于 OH-PBDEs 和 OH-PBBs 的合成前人有过研究^[3-5], 但他们采用硅胶柱层析分离与纯化粗成品, 样品的纯度及产率比较有限.

本研究主要以海洋环境中广泛存在的 2'-OH-BDE-68 和 2'-diOH-BB-80 两种化合物为例, 通过耦合、氧化和溴化等基本有机反应合成了几种典型 OH-PBDEs 和 OH-PBB, 采用半制备高效液相色谱 (HPLC) 对反应粗成品进行分离与纯化, 最后以气相色谱-质谱 (GC-MS) 和氢谱核磁共振 (¹H-NMR) 对产物进行结构鉴定与表征.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

1.1.1 实验材料

2,4-二溴苯酚 (2,4-DBP, 纯度 > 98%)、2,2'-联苯酚 (2,2'-diphenol, 纯度 > 99%)、氟苯甲醛、4-溴-2-氟苯甲醛和 6-溴-2-氟苯甲醛均购于美国 Sigma Aldrich 公司. 三氟乙酸酐、苜基三甲基氯化铵、氢溴酸 (47%)、二氯甲烷等购于阿拉丁 (上海), 甲醇、丙酮等有机溶剂购于美国 Tedia 公司. 其他无机盐 (分析纯) 购于中国国药集团试剂公司 (上海). 实验用试剂水为超纯水 (电阻率 18.2 MΩ·cm).

1.1.2 HPLC 及其操作参数

样品分离采用 C18 半制备柱 (250 mm × 10 mm, 5 μm), 柱温 25 °C. 纯化 OH-PBDEs 和 2'-diOH-BB-80 流动相组成分别为 甲醇/水 (90/10, V/V) 和 甲醇/水 (85/15, V/V), 流速均为 3.0 mL·min⁻¹. UV 检测器检测波长为 224 nm, 进样体积 20 μL.

1.1.3 GC-MS 及其操作参数

GC-MS 仪器 (美国 Agilent 公司), 气相色谱柱为 HP-5 毛细管柱 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm, Agilent 公司). 进样口温度 250 °C, 载气为高纯氮气 (流速 1.0 mL·min⁻¹), 柱温从 80 °C 以 10 °C·min⁻¹ 升至 300 °C, 保持 20 min, 进样体积 2.0 μL, 电子轰击源离子化能量 70 eV, 传输线温度、离子源温度和检测器温度分别是 280 °C、230 °C 和 150 °C, MS 检测器质量扫描范围 50—700 amu.

1.1.4 氢谱核磁共振及其操作参数

¹H-NMR 的质子共振频率为 500 MHz, 样品溶于 CDCl₃ (测试溶剂), 以四甲基硅烷 (TMS, δ_H = 0.00 ppm) 为内标.

1.2 合成方法

1.2.1 OH-PBDEs 的合成过程

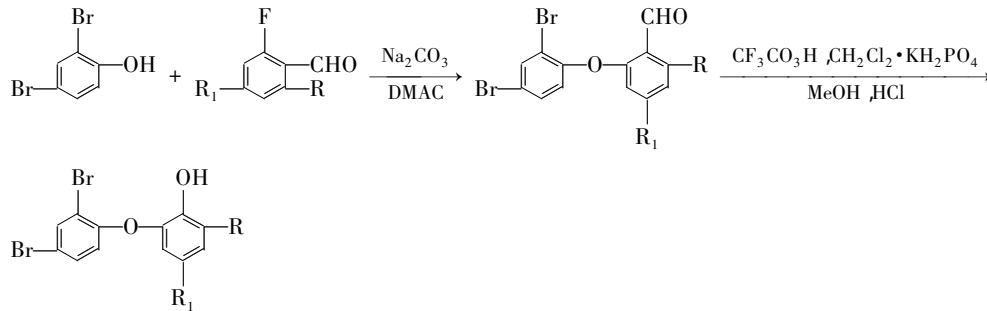
目前环境中经常检测到的 OH-PBDEs 大多含有 2,4-二溴苯氧基结构, 本研究以 2,4-DBP 为底物, 参考文献 [3-4] 进

2015 年 1 月 27 日收稿.

* 国家自然科学基金 (21277124, 21477115) 资助.

** 通讯联系人, Tel: 0592-2184860; E-mail: link@xmu.edu.cn

行合成,具体反应过程如下:



反应物苯甲醛类化合物的制备:将2,4-二溴苯酚(5.0 mmol)和氟苯甲醛(1:1)溶于N,N-二甲基乙酰胺(DMAC)(10 mL)加入碳酸钠(5.0 mmol),在150 °C下搅拌并回流反应1.5—2 h.待反应结束后,冷却至室温,加入30 mL二氯甲烷和50 mL水萃取,分离并收集有机相.有机相依次用氢氧化钠溶液(1 mol·L⁻¹,30 mL)和纯水(30 mL)分别洗涤3次.洗涤后有机相经无水硫酸钠干燥后,除去溶剂,再经分离得到醛类化合物纯样品.

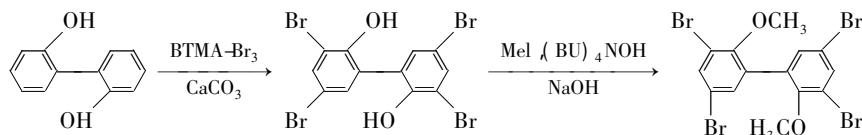
反应物三氟过氧乙酸(TFPA)的制备:过氧化氢(30%,7.5 mmol)溶于2 mL的二氯甲烷并置于反应瓶中,在0 °C下慢慢滴加三氟乙酸酐(37.5 mmol)并持续搅拌反应1 h.

OH-PBDEs的合成:将苯甲醛类化合物(5.0 mmol)溶于20—30 mL的二氯甲烷中,加入磷酸二氢钾(0.1 mol),混合物用冰水浴控制在0 °C左右,慢慢滴加TFPA,滴完再持续反应1 h.在0 °C下加入15—25 mL饱和氯化钠溶液和硫酸氢钠溶液(20%,5—15 mL)稀释,分离有机相,水相用等体积的二氯甲烷再萃取1次,合并有机相.有机相依次用饱和碳酸氢钠溶液和纯水各洗涤1次,除去溶剂得粗成品.将粗成品溶于甲醇(20—30 mL),加入2—3滴浓盐酸,在室温下搅拌反应15 h,除去溶剂,再经HPLC分离纯化得纯样品.

甲基化反应:将OH-PBDEs(2 mmol),氢氧化钠(6 mmol)和四丁基溴化铵(4 mmol)加入到等体积的二氯甲烷(5—30 mL)和水(5—30 mL)中,加入碘甲烷(20 mmol),在40 °C水浴中反应1.5 h.分离有机相,水相用等体积二氯甲烷萃取1次,合并有机相,干燥并除去溶剂得甲基化样品.

1.2.2 OH-PBBs的合成过程

多溴化联苯的合成以2,2'-联苯酚为原料,根据文献[5]进行合成,具体反应步骤示如下:



苄基三甲基溴化铵(BTMA-Br₃)的制备:将溴酸钠(4.5 g,30 mmol)和苄基三甲基氯化铵(11.1 g,60 mmol)溶于100 mL水中,在室温搅拌下逐滴加入47%氢溴酸(180 mmol),可观察到有黄色的固体析出.用50 mL二氯甲烷萃取反应液4次,有机相用无水硫酸钠干燥,除去溶剂得粗成品.粗成品用二氯甲烷/乙醚(10:1,V/V)进行重结晶,得到黄色晶体.

溴化反应和2,2'-diOH-BB-80的合成:室温下,将2,2'-联苯酚(2 mmol)和碳酸钙(6 mmol)置于二氯甲烷/甲醇(5:2,V/V)的混合溶剂中,缓慢加入BTMA-Br₃(4.4 mmol).加完后,继续反应1 h.反应混合物过滤后,边搅拌边加入亚硫酸氢钠(5%,40 mL).分离有机相,水相用二氯甲烷(30 mL)萃取1次,合并有机相,有机相用50 mL水洗涤2次,干燥并除去溶剂得粗产品,经HPLC分离纯化得到纯样品.

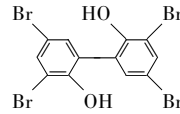
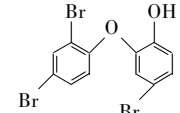
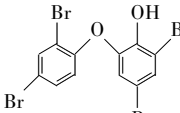
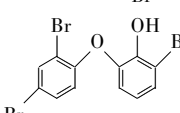
2 结果与讨论

本研究旨在合成含多溴的OH-PBDEs和2,2'-diOH-BB-80标样,特别关注的是产物纯度及产率.前人的研究^[3-5]主要采用硅胶柱层析分离提纯粗成品.但是,本研究预实验表明,采用硅胶层析分离的样品纯度不够高,且操作中有一定的产物损失.操作比较复杂,特别是对于溴化反应粗成品的纯化,由于反应生成的杂质多,目标物分离困难.鉴于此,本实验采用HPLC半制备C18柱对目标产物进行分离纯化,操作相对简单,样品损失少.由于各类OH-PBDEs的合成路线和步骤不尽相同,合成的粗成品含有较多的杂质,无法直接作为标准品使用,但经C18柱纯化后,样品中的杂质基本被除去.

为了验证合成化合物是所需的目标物,对纯化后的样品以GC-MS进行结构分析(表1).表1列出了合成的OH-PBDEs和OH-PBBs标样的质谱数据、分子结构及产物的产率.由表1可见,OH-PBDEs的主要碎片离子峰一般为[M]⁺或[M-2Br]⁺.含有同样数目溴取代的OH-PBDEs和OH-PBBs(如2'-OH-BDE-68和2,2'-diOH-BB-80)属同分异构体,GC-MS分析所得的MS谱图相近,难以分辨.因此,对纯化产物进行甲基化处理后再以GC-MS分析加以辨认.经过甲基化后,2'-OH-BDE-68分子中的一OH被—OCH₃取代(甲基化后分子量增加14),而2,2'-diOH-BB-80分子中的两个—

OH 均被—OCH₃取代(甲基化后分子量增加 28). 表 1 还列出了各目标物通过 C18 柱分离纯化的产率, 2'-OH-BDE-68 和 2,2'-diOH-BB-80 的产率分别为 80%和 90% 相比硅胶柱层析分离^[4-5] 本研究的产率有所提高.

表 1 OH-PBDEs 和 OH-PBBs 的 GC-MS 分析结果及合成产率

化合物名称	质荷比 m/z (相对丰度 /%)	结构式	产率 /%(柱分离 ^[4-5])
2,2'-OH-BB-80	502 [M+2] ⁺ (58); 342 [M-2Br] ⁺ (100); 261 [M-C ₆ H ₃ Br ₂ O] ⁺ (18)		90(-)
6'-OH-BDE-25	422 [M+2] ⁺ (94); 262 [M-2Br] ⁺ (100); 236 [M-C ₆ H ₂ Br ₂ O ₂] ⁺ (15)		84(80)
2'-OH-BDE-68	502 [M+2] ⁺ (54); 342 [M-2Br] ⁺ (100); 236 [M-C ₆ H ₂ Br ₂ O ₂] ⁺ (16)		80(59)
2'-OH-BDE-25	422 [M+2] ⁺ (75); 262 [M-2Br] ⁺ (100); 236 [M-C ₆ H ₂ Br ₂ O ₂] ⁺ (26)		82(76)

¹H-NMR 分析结果表明, 羟基氢的化学位移在 5—6 ppm 左右, 由于 OH-PBDEs 结构上的类同, 苯环上的氢都有相类似的化学位移. 以 2'-OH-BDE-68 为例, 羟基氢的化学位移为 6.04 ppm, 3-H($\delta=7.80$ ppm) 和 4'-H($\delta=7.40$ ppm) 均受到相邻两个 Br 的影响, 其化学位移峰位于最左端; 由于 4'-H 受苯环上羟基推电子的影响, 其化学位移要比 3-H 略小. 6-H($\delta=6.66$ ppm) 位于苯氧基邻位且 5-H($\delta=6.83$ ppm) 位上没有取代基团, 所以化学位移值是苯环上所有氢中最小的(最右端). 2,2'-diOH-BB-80 作为以 C—C 键为中心的对称体, 两个羟基氢的化学位移均为 5.0 ppm; 4-H 和 4'-H($\delta=7.42$ ppm) 均受到相邻两个 Br 的影响, 化学位移峰位于最左端, 6-H 和 6'-H($\delta=7.39$ ppm) 的化学位移值最小. 通过¹H-NMR 谱图分析, 证明所得的标样化合物与目标化合物结构完全一致. 此外, 利用¹H-NMR 内标法可以测定化合物的绝对含量需要较高的纯度(>95%) 以避免杂质的干扰, 清晰分辨出化合物的化学位移, 并准确推测出物质的分子式. 根据检测到的核磁共振谱图的化学位移, 各种化合物的杂质峰积分面积的比值不足 1%, 杂质峰基本可以忽略不计, 结合 GC-MS 全扫描对杂质的分析, 表明合成的标样化合物纯度均达到 99%以上.

3 结论

采用耦合、氧化和溴化等有机化学反应合成了几种 OH-PBDEs 和 2,2'-diOH-BB-80, 粗成品经 C18 半制备高效液相色谱柱分离与纯化, 纯度达到 99%以上, 可作为其他研究的标准样品.

参 考 文 献

- [1] Lin K D, Yan C, Gan J. Production of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers (OH-PBDEs) from bromophenols by manganese dioxide[J]. Environmental Science and Technology, 2014, 48(1): 263-271
- [2] Lin K D, Gan J, Liu W P. Production of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers (HO-PBDEs) from bromophenols by bromoperoxidase-catalyzed dimerization[J]. Environmental Science and Technology, 2014, 48(20): 11977-11983
- [3] 余海雯, 张彰, 李云娟, 等. 多溴联苯醚代谢产物的合成[J]. 环境化学, 2008, 27(5): 615-620
- [4] Marsh G, Stenutz R, Bergman A. Synthesis of hydroxylated and methoxylated polybrominated diphenyl ethers natural products and potential polybrominated diphenyl ether metabolites[J]. European Journal of Organic Chemistry, 2003: 2566-2576
- [5] Marsh G, Athanasiadou M, Athanassiadis I, et al. Identification, quantification, and synthesis of a novel dimethoxylated polybrominated biphenyl in marine mammals caught off the coast of Japan[J]. Environmental Science and Technology, 2005, 39(22): 8684-8690