

硫基点击反应研究进展

付长清^{1,2}, 程传杰², 申 亮², 陈义旺¹

(1. 南昌大学高分子研究所, 南昌 330031;

2. 江西科技师范学院江西省有机功能分子重点实验室, 南昌 330013)

摘要: 硫基参与的点击反应具有简单、快速、无金属催化等优点。本文介绍了硫基点击反应的反应机理, 着重对近年来新出现的硫基点击反应的概念、特点进行分类介绍, 并综述了硫基点击反应在材料与分子设计方面的应用, 最后对其发展前景进行了展望。

关键词: 硫基点击反应; 点击化学; 分子设计; 应用

高效、快速、选择性高、反应条件温和、产物收率高和分离方法简单的合成方法是化学工作者永恒的追求, 目前能同时满足这些条件的就是“点击”反应^[1], 应用最广的点击反应就是在金属铜(I)催化下端炔-叠氮的环加成反应, 但近年来发展了很多无金属催化的点击反应^[2], 其中硫基点击反应被认为是最有发展前景的无金属催化点击反应^[3~5]。硫基点击反应具有反应条件简单、快速、强立体选择性、产物对水和氧不敏感、收缩应力低、产率高等优点, 在基材表面修饰、微型器件制造、纳米网络结构材料、聚合物功能化、高玻璃化温度(T_g)的网状聚合物、功能化生物有机化合物的合成等方面被广泛研究^[6~8], 硫基点击反应的反应机理与原料的结构、反应的引发方式有很大的联系, 不同结构的硫基化合物和含碳碳双键的化合物具有不同的反应活性^[4]。本文从硫基点击反应的引发方式入手, 将硫基点击反应分成自由基引发型和催化引发型两类, 并分别对其特点及应用进行了总结。

1 硫基点击反应的分类

硫基点击反应主要指较弱的硫氢键与反应性的碳碳双键间进行的迈克尔加成反应。从引发反应机理上可分为自由基引发反应型(见图1)与催化引发反应型(见图2)^[3]。

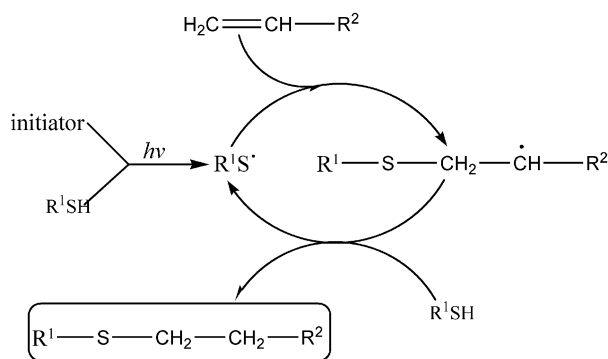


图1 自由基引发型的硫基点击反应^[3]

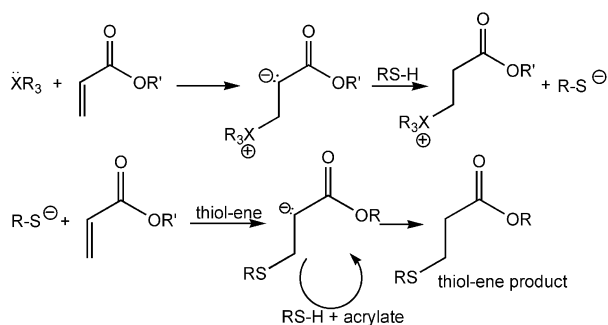
Figure 1 Free radical mediated thiol-ene click reaction^[3]

收稿: 2011-4-14; 修回: 2011-6-7;

基金项目: 国家自然科学基金项目(51063002)、江西省教育厅青年科学基金项目(GJJ09575)、江西科技师范学院校科研项目(KY2010ZY05);

作者简介: 付长清 女, 博士研究生, 研究方向为水性光固化涂料及活性自由基聚合研究;

* 通讯联系人, Tel: 0791-3826894, E-mail: shenliang00@tsinghua.org.cn; Tel: 0791-3969562, E-mail: ywchen@ncu.edu.cn.

图 2 催化引发型的硫基点击反应^[3]Figure 2 Catalysts mediated thiol-ene click reaction^[3]

1.1 自由基引发反应型硫基点击反应

无论是富电子型碳碳双键与巯基间的反应,还是缺电子型碳碳双键与巯基间的加成反应,都可以通过自由基引发反应进行,可光引发也可热引发,但富电子型碳碳双键的反应速率和基团的转化率明显要高于缺电子型碳碳双键^[3]。

1.1.1 巯基-端烯类化合物点击反应 自由基引发型的巯基-端烯点击反应一般在紫外光照射下进行,此类反应方便、快捷,既可用于基础的化学合成反应,如利用此反应合成两亲性表面活性剂^[9],也可用于合成聚合物材料,如多官能团巯基化合物与多官能团丙烯酸酯化合物可通过迈克尔加成反应聚合得到弹性体^[10]。由于在聚合时,体系收缩率小、凝胶时间延迟,巯基-烯光聚合反应就成了研究的热点^[11~14],从聚合反应的机理、原料的种类、配比、单体的转化率到聚合物性能均有研究,研究表明巯基-(甲基)丙烯酸酯体系发生光聚合反应时,除了存在巯基-烯之间的迈克尔加成反应外,还有大量的(甲基)丙烯酸酯均聚反应。对于这种共聚体系,无法得到结构规整的聚合物,聚合物的玻璃化转变温度区间变宽,单体的转化率受影响^[15,16]。这种现象在采用巯基-烯(烯丙基或乙烯基)-(甲基)丙烯酸酯三元共聚体系光聚合时会有所改善,但两种不同的烯类单体形成的聚合物往往在体系中会发生相分离^[13,14],离理论设想的均一聚合物体系有一定的距离。

1.1.2 巯基-聚丁二烯点击反应 1938 年, Jones 研究发现,硫、硫化氢、巯基均可与不饱和碳氢化合物发生加成反应^[17],巯基与橡胶中的双键在太阳光或紫外光照射的条件下发生硫化反应,巯基与聚 1,2-丁二烯反应路线如图 3 所示:

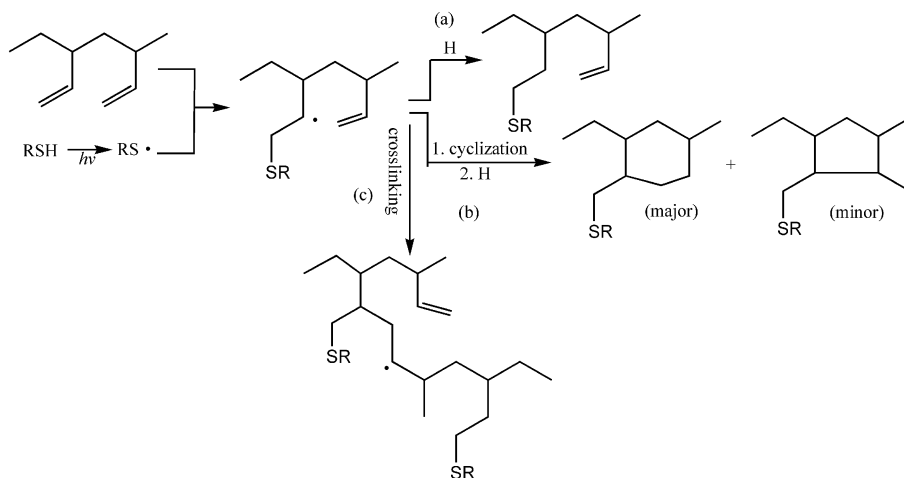
图 3 巯基与聚-1,2-丁二烯的反应路线图^[18]Figure 3 Pathway of the radical photo addition of thiols onto 1,2-polybutadiene^[18]

图 3 所示的三条反应路线中,以路线(a)为主,在巯基与乙烯双键发生迈克尔加成后,处于中间态的自由基会先于质子传递与邻近的双键反应形成图 3(b)所示的分子内的五元环或六元环^[18],导致巯基点击反应的效率受影响。分子间的交联反应如图 3(c)所示,因为分子链内双键发生环化的几率不及乙烯基双键的 1/10,所以聚 1,4-丁二烯的存在可以减少分子内的环化反应,但却会增加图 3(c)所示的分子间的交联反应。丁腈橡胶与巯基的加成反应就以分子间的交联反应为主,而丁苯橡胶则以分子内的环化反应为主^[19]。Schlaad 课题组研究发现可以通过反应原料的优化及反应条件的改变来突出主反应(a),甚至消除副反应(b)和(c),得到高点击效率的巯基化合物改性的聚 1,2-丁二烯^[20~22]。

1.1.3 巯基-炔基点击反应 巯基与炔基的点击反应最早于 1949 年见报道^[23]。但此后一直被人遗忘,直到 2009 年,Bowman 课题组采用无金属催化的巯基-炔点击反应制备了高度交联的网状聚合物^[24],这一反应才又被广泛用来制备特殊结构的聚合物。由于巯基-炔点击反应中,一个炔基与两个巯基发生反应,如图 4 所示,所以此反应特别适合用来制备功能化的聚合物。通过带不同功能基团的巯基化合物与聚炔丙基丙烯酸酯的炔基进行点击反应可制备具有不同表面特性的刷状聚合物,如具有 pH 响应表面的刷状聚合物^[25]。巯基-炔基点击反应在制备树枝状^[26,27]和超支化^[28~30]大分子方面的应用也有研究。

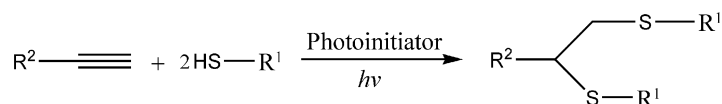


图 4 炔基参与的巯基点击反应^[23]

Figure 4 Radical mediated thiol-yne click reaction^[23]

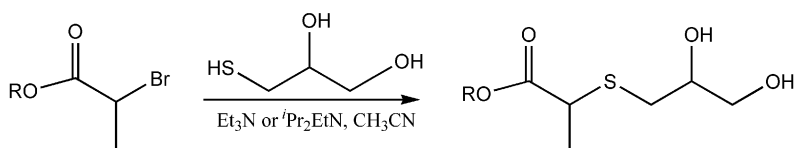
1.2 催化引发反应型

催化引发反应型巯基点击反应是指在催化条件下发生的巯基-迈克尔加成反应。此类反应通常发生在巯基与缺电子型碳碳双键之间,除此之外,巯基与溴、巯基与异(硫)氰酸酯基在催化剂存在的条件下也可进行巯基-迈克尔加成反应。所用到的催化剂主要为碱、伯胺、仲胺、叔胺及具亲核性的烷基膦化合物^[31]。

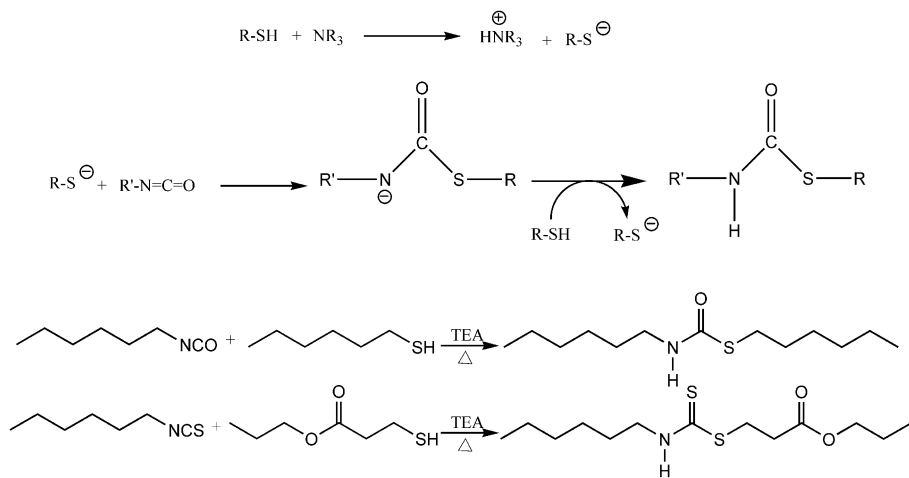
1.2.1 巯基-缺电子型双键间的点击反应 碳碳双键为缺电子型双键,如(甲基)丙烯酸酯类化合物、马来酰亚胺类化合物、 $\alpha\beta$ 不饱和酮、反丁烯二酸酯、丙烯腈、马来酸酐、肉桂酸和丁烯醛中所包含的双键。这些化合物中的碳碳双键在微量催化剂的引发下均可与巯基发生巯基-迈克尔加成反应(见图 2)^[4]。这类反应在室温下即可定量、快速、高效的完成,因此常用来对已有的聚合物进行功能化,Khire 采用胺催化的巯基-丙烯酸酯点击反应对聚合物的表面进行修饰改性^[32]。也常作为连接两条具有不同结构的直链聚合物的工具,Krishna 利用具有巯基端基的疏水链段和丙烯酸酯为端基的亲水链,在亲核性催化剂存在的条件下,制备得一种含不耐酸的 β -硫代丙酸酯基团的非离子表面活性剂,用此表面活性剂在水中形成水包油型胶束后,将有机染料分散于其中,可通过调节乳液的 pH 值来控制染料的释放^[33]。

1.2.2 巯基-溴点击反应 二羟基丙硫醇与 α -溴代酯在胺催化下可进行巯基-溴点击反应^[34](见图 5),Rosen 等采用二羟基丙硫醇与 α -溴代酯在三乙胺的催化下进行巯基点击反应制备得到 4 代 32 个溴端基^[34]和 5 代 64 个溴端基^[35]两种聚二羟基丙硫醇-2-丙酸酯树枝状大分子,研究发现这类反应快速、高效、可适用的含巯基化合物的种类多,符合点击化学的特点。Davis 等利用巯基-溴点击化学和 RAFT 活性自由基聚合技术制备了功能化的多嵌段和超支化聚合物^[36]。由于 RAFT 链转移试剂的二硫酯官能团能被伯胺快速反应变成巯基,因此巯基点击反应与 RAFT 活性自由基聚合联用的工作非常值得深入研究。

1.2.3 巯基-异氰酸酯点击反应 巯基与异氰酸酯基在没有催化剂存在的条件下可发生迈克尔加成反应生成硫代氨基甲酸酯,但催化剂的存在可以加速反应的进行,提高反应的收率(见图 6)^[2]。早在 1960 年就有学者利用三乙胺为催化剂,以二硫醇和二异氰酸酯为原料,用溶液聚合的方法合成了硫代氨基甲酸酯的聚合物,得到的聚合物分子量较小,结构明晰,对光和热的溶剂体系不稳定^[37]。三乙烯二胺和磷化氢也可用作巯基-异氰酸酯点击反应的高效催化剂,Klemm 采用三乙烯二胺为催化剂,以 1,8-二巯基-3,6-二氧辛烷和二异氰酸酯为原料,得到了符合预想结构的以巯基或异氰酸酯基为端基的硫代氨基甲酸

图 5 催化引发型的巯基-溴点击反应^[34]Figure 5 Catalytically mediated thiol-bromo click reaction^[34]

酯的预聚物,研究表明巯基与异氰酸酯基间的反应符合点击反应的特征,没有发生氨基与异氰酸酯基间的副反应^[38]。Hoyle 课题组采用顺序加料的方法,先用二巯基化合物与丙烯酸酯类化合物在磷化氢的催化下室温聚合,制备巯基封端的预聚物,再在微量三乙胺的催化下,用此预聚物与结构不同二异氰酸酯反应,制备了不同硬段组成的聚硫代氨基甲酸酯弹性体,并研究了弹性体的弹性模量与预聚物的分子量和二异氰酸酯结构间的关系,为巯基点击化学用于弹性体的制备提供了可能^[39]。在另一篇文章中,他们采用巯基-异氰酸酯-烯三元共聚体系,在三乙胺的催化下也制备得到一系列的聚硫代氨基甲酸酯弹性体^[40]。基于巯基与异氰酸酯基的高效率点击反应和反应体系的对氧不敏感、固化过程中的体系收缩率低等优点,巯基-异氰酸酯点击反应可和巯基与丙烯酸酯类或烯丙基类双键的点击反应联用,制备新型的紫外光(UV)固化涂料^[41~43]。

图 6 催化引发型的巯基-异(硫)氰酸酯基点击反应^[41]Figure 6 Catalytically mediated thiol-(isothiocyanate)isocyanate click reaction^[41]

2 巯基点击反应的应用

巯基点击反应具有易于实现反应目的、高产率、高转化率、高反应速率和光可引发的特性,近年来其应用得到了飞速发展。巯基点击反应最早的应用是制备交联型网络聚合物,基于巯基-烯点击反应的胶黏剂已有产品问世^[2]。最近几年的研究工作主要将其用于基材的表面改性、具有特殊功能和形貌的分子设计和生物医用材料的制备^[1]。

2.1 基材的表面改性

巯基点击反应常用于对传统材料的改性,即通过巯基点击反应在已有材料表面沉积或接上特殊官能团或其它组分,以改善基材的物理、机械性能、光学性能、界面性能。对基材表面改性的方法主要有三种:(1)“grafting to”(见图 7(a)),处理后的基材表面留有烯类双键,烯类双键可在光照或亲核性催化剂条件下与端基为巯基的长链分子发生加成反应,Buriak 采用“grafting to”的方法在硅基、锗基和硅氧烷半导体表面进行多层分子沉积改性,通过 XPS 与 AFM 测试发现,通过巯基点击反应可得到具有精确厚度和结构组成可控的表面改性膜^[44]。Bowman 也通过“grafting to”的方法在聚硅氧烷表面接上线型聚合物,而

且巧妙地用水解的方法将接枝在聚合物表面的聚合物去除^[45]。Bexell 将亚麻籽油通过化学键接枝到铝板表面大大减小了其表面摩擦力^[46,47];(2)“grafting from”(见图 7(b)),经过处理后表面留有巯基的基材,可在光照的条件下产生自由基,引发烯类单体在基材表面上聚合^[48]。接枝链的分子量大小可通过添加链转移试剂来控制,此类接枝方法位置精准、结构可控,在平板印刷、蛋白质吸附、生物传感器、荧光装饰方面有很大的想象空间^[49,50];(3)“grafting from”与“grafting to”联用(见图 7(c)、(d)),在以巯基为端基的表面同时进行巯基-烯自由基聚合反应和巯基迈克尔加成反应,两种接枝方法的联用可同时控制接枝聚合物的厚度和聚合物链的密度^[51,52]。利用这个方法可以很方便地制备低多分散性的、高密度的接枝聚合物链,Khire 通过此法成功制备了厚度<10nm 的结构规整、可控的聚合物膜^[32]。

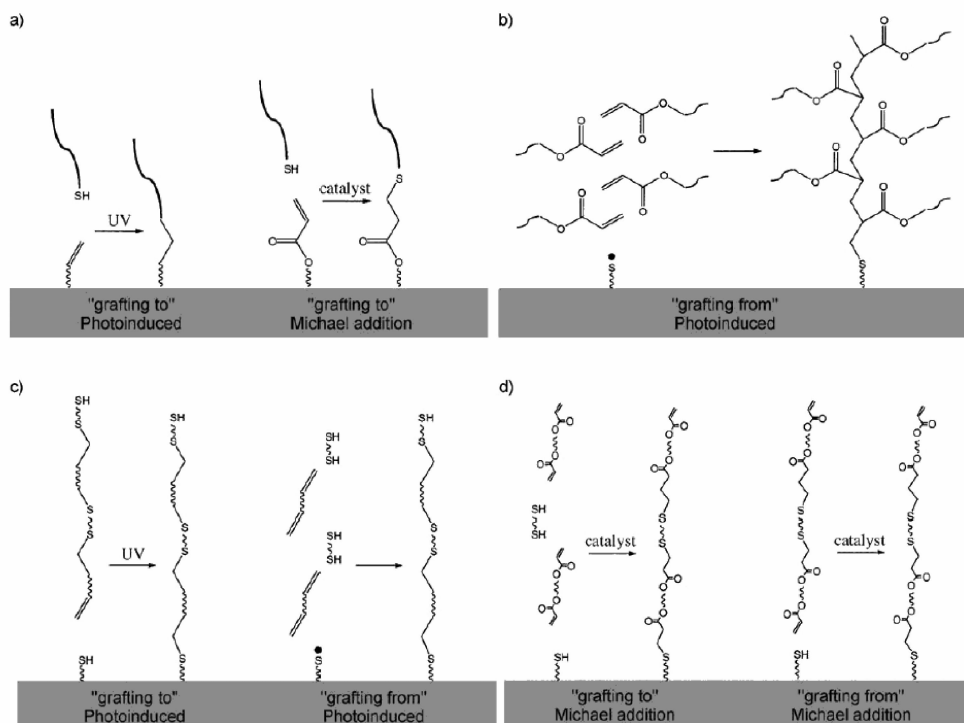


图 7 几种基于硫基点击反应的表面接枝改性的方法

a) “grafting to”的方法,b) “grafting from”的方法,c) 自由基引发型“grafting to”与“grafting from”连用的方法,d) 催化引发型“grafting to”与“grafting from”连用的方法^[3]

Figure 7 Several surface-modification approaches enabled by thiol based click reactions:

a) “grafting to” approach, b) “grafting from” approach, c) a combination of “grafting to” and “grafting from” radical processes, d) a combination of “grafting to” and “grafting from” thiol-Michael addition processes. ^[3]

2.2 特殊功能和形貌的分子设计

2.2.1 高效合成 高效合成是硫基点击反应的一个重要用途,硫基点击反应可作为两种物质间的高效、便利联结工具。Dondoni 将其用于二糖的合成,实验发现当巯基与乙烯基的摩尔比为 1.2:1,光引发剂的用量为 10%时,在 365nm 紫外光的照射下反应 15min,核磁测乙烯基的转化率可达 97%以上,产率为 89%^[53]。Waldmann 采用 AIBN 为引发剂,利用硫基点击反应合成了无外消旋的烷基化半胱氨酸,四步反应的总收率可达 46%^[54]。硫基点击反应也可用作聚合物侧基修饰,Schlaad 采用含巯基的含氟、二羟基、糖基、酯基的化合物对侧基为丁烯基的聚噁唑啉进行修饰^[55]。Stenzel 则通过硫基点击反应,用含巯基的糖将王树脂包裹起来,制成糖裹纳米微球^[56]。

2.2.2 合成支化大分子 因为反应效率高,副产物少,产物易分离,硫基点击反应非常适合高度支化的化合物,通过迈克尔加成反应可制备各种结构的超支化聚合物与高代数的树枝状大分子^[57]。Son 等采用

四乙烯基硅烷为核通过硫基点击反应制备了 9 种不同功能化的支化有机硅烷^[58]和碳硅-硫醚结构的五代树枝状大分子^[59]。Hawker 以 2,4,6-三乙烯基醚基-1,3,5-三嗪为核,辅以二羟丙硫醇和 4-戊烯酸酐得到了具有 48 个端羟基的四代树枝状大分子(见图 8(a))^[60]。由于硫基-炔点击反应时,一个炔基可与两个硫基反应,可用来制备端基数目更多的树枝状大分子,Stenzel 等采用三炔基化合物为核,通过与二羟基丙硫醇的点击反应制得具有 12 个端羟基的一代树枝状大分子,再用含炔的酸酐将端羟基酯化制得具有 24 个端炔基的大分子,再通过与二羟基丙硫醇的点击反应制得具有 48 个端羟基的二代树枝状大分子,重复以上步骤,最终得到了 192 个端羟基的三代树枝状大分子(见图 8(b))^[27]。Perrier 等采用同时含硫基和炔基的双官能团型化合物制备得到一系列超支化聚合^[28]。

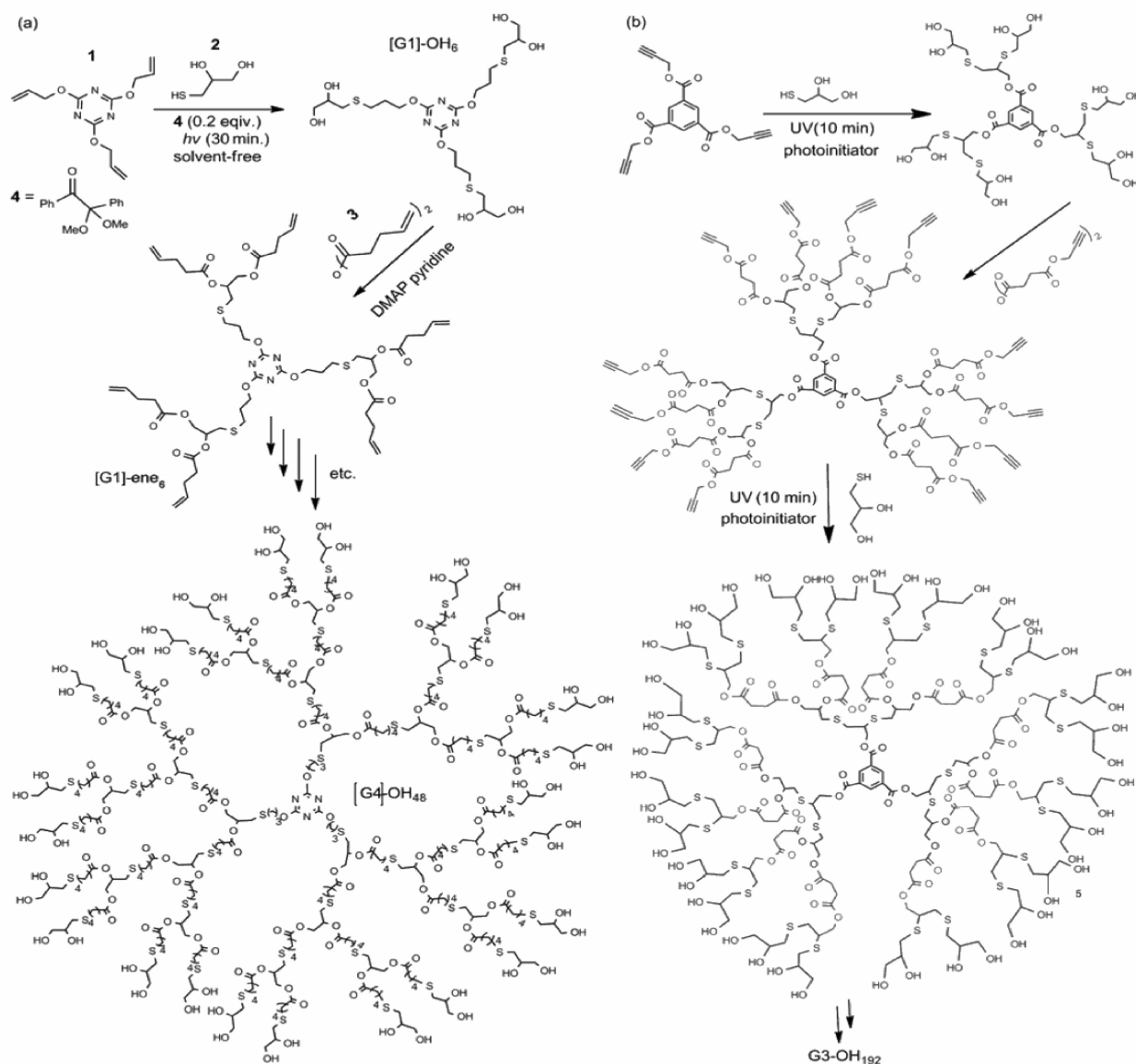


图 8 硫基-烯(a)^[60]、硫基-炔(b)^[27]的点击反应合成树枝状大分子

Figure 8 Dendrimers synthesized through thiol-ene(a)^[60] and thiol-yne(b)^[27] click reactions

2.3 生物医用材料

硫基点击化学所具有的特点为设计和合成各种用途的生物医用材料提供了极好的机会。利用点击化学反应条件温和、选择性好和反应效率高等特点,可以制备多功能化可降解的生物医用高分子材料^[61]。在此主要介绍其在水凝胶控制释放体系的研究,由于硫基点击反应对水不敏感,所以硫基点击反

应在制备水凝胶类的生物材料方面独树一帜,侯丹丹等以三臂聚乙二醇丙烯酸酯与二硫代苏糖醇为原料,通过巯基-烯点击反应制备了一类可注射水凝胶,该水凝胶可原位形成,反应过程温和、生物相容好,具备可注射性和可降解性,可应用于多种不同注射体系^[62]。Hubbell 课题组则利用巯基-丙烯酸酯迈克尔加成反应将聚乙二醇与缩氨酸、二乙烯基砜与右旋糖酐、蛋白质与聚乙二醇、透明质酸与聚乙二醇相连制备了多种不同功能生物水凝胶材料,并研究了这些水凝胶的流变性能、溶胀降解机理及其在组织工程学上的应用^[63~65]。

3 结束语

本文总结了巯基点击反应的类型及其在材料改性、分子设计及生物材料制备方面的应用。选择合适的硫醇、烯、炔等反应物,可设计合成多种功能分子和功能材料。不过,巯基化合物的气味、轻微的毒性、巯基点击反应体系的储存时间短是这类反应的缺点。深入研究巯基点击反应的机理、研制基于巯基点击反应的新型化合物和高性能材料、扩大巯基点击化学的应用领域将是巯基点击反应的研究方向。

参考文献:

- [1] Kolb H C, Finn M G, Sharpless K B. *Angew Chem*, 2001, 113: 2056~2075.
- [2] Becer C R, Hoogenboom R, Schubert U S. *Angew Chem*, 2009, 121: 4998~5006.
- [3] Hoyle C E, Bowman C N. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 1540~1573.
- [4] Hoyle C E, Lee T Y, Roper T. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2004, 42: 5301~5338.
- [5] Kade M J, Burke D J, Hawker C J. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 743~750.
- [6] Ke Z, Melissa A L, Ying W, Gregory N T. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 6906~6909.
- [7] Ke Z, Melissa A L, Jun C, Gregory N T. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 4140~4148.
- [8] Pieter E, Fabienne G, Filip E, Du P. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 1678~1681.
- [9] Matsuno R, Takami K, Ishihara K. *Langmuir*, 2010, 26: 13028~13032.
- [10] Okay O, Reddy S K, Bowman C N. *Macromolecules*, 2005, 38: 4501~4511.
- [11] Senyurt A F, Wei H Y, Hoyle C E, Piland S G, Gould T E. *Macromolecules*, 2007, 40: 4901~4909.
- [12] Wei H Y, Senyurt A F, Jonsson S, Hoyle C E. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2007, 45: 822~829.
- [13] Lee T Y, Carioscia J, Smith Z, Bowman C N. *Macromolecules*, 2007, 40: 1473~1479.
- [14] Crich D, Brebion F, Krishnamurthy V. *Org Lett*, 2006, 8: 3593~3596.
- [15] Reddy S K, Okay O, Bowman C N. *Macromolecules*, 2006, 39: 8832~8843.
- [16] Reddy S K, Cramer N B, Kalvaitas M, Lee T Y, Bowman C N. *Aust J Chem*, 2006, 59: 586~593.
- [17] Jones S O, Emmet R E. *J Am Chem Soc*, 1938, 60(10): 2452~2455.
- [18] Griesbaum, K. *Angew Chem Int Ed*, 1970, 9: 273~287.
- [19] Decker C, Nguyen T, Thi V. *J Appl Polym Sci*, 2001, 82: 2204~2216.
- [20] Decker C, Nguyen T, Thi V. *Macromol Chem Phys*, 1999, 200: 1965~1974.
- [21] Lotti L, Coiai S, Ciardelli F, Galimberti M, Passaglia E. *Macromol Chem Phys*, 2009, 210: 1471~1483.
- [22] Ten B N, Diehl C, Schlaad H. *Macromolecules*, 2008, 41: 9946~9947.
- [23] Bader H, Cross L C, Heilbron I, Jones E R H. *J Chem Soc*, 1949, 619~632.
- [24] Fairbanks B D, Scott T F, Kloxin C J, Anseth K S, Bowman C N. *Macromolecules*, 2009, 42: 211~217.
- [25] Hensarling R M, Doughty V A, Chan J W, Patton D L. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 14673~14675.
- [26] Chan J W, Hoyle C E, Lowe A B. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 5751~5753.
- [27] Chen G, Kumar J, Gregory A, Stenzel M H. *Chem Commun*, 2009, 6291~6293.
- [28] Konkolewicz D, Gray-Weale A, Perrier S. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 18075~18077.
- [29] Maier G, Zech C, Voit B, Komber H. *Macromol Chem Phys*, 1998, 199: 2655~2664.
- [30] Smet M, Schacht E, Dehaen W. *Angew Chem*, 2002, 114: 4729~4732.
- [31] Guang Z L, Rajan K R, Alexander H S, Gregory R, Cyrille B, Zhen T, Thomas P D, Remzi B C, David M H. *Polym Chem*, 2010, 1: 1196~1204.
- [32] Vaibhav S K, Tai Y L, Christopher N B. *Macromolecules*, 2007, 40: 5669~5677.
- [33] Krishna D, Rakesh P, Suhrit G. *Langmuir*, 2011, 27 (2): 612~617.
- [34] Rosen B M, Lligadas G, Hahn C, Percec V. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2009, 47: 3931~3939.

- [35] Rosen B M, Lligadas G, Hahn C, Percec V. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2009, 47: 3940~3948.
- [36] Xu J T, Tao L, Boyer C, Lowe A B, Davis T P. *Macromolecules*, 2010, 43: 20~24.
- [37] Dyer E, Osborne D W. *J Polym Sci*, 1960, 47: 361~371.
- [38] Klemm E, Stockl C. *Macromol Chem*, 1991, 192: 153~158.
- [39] Shin J h, Matsushima H, Chan J W, Hoyle C E. *Macromolecules*, 2009, 42: 3294~3301.
- [40] Shin J h, Matsushima H, Chan J W, Hoyle C E. *Chem Mater*, 2010, 22: 2616~2625.
- [41] Micah B, James W, Rawlins. *Eur Polym J*, 2009, 45: 1433~1441.
- [42] Yang Zh l, Wicks D A, Hoyle C E. *Polymer*, 2009, 50: 1717~1722.
- [43] Yang Zh l, Wicks D A, Yuan J J, Pu H T, Liu Y T. *Polymer*, 2010, 51: 1572~1577.
- [44] Li Y H, Wang D, Buriak J M, Langmuir, 2010, 26: 1232~1238.
- [45] Khire V S, Lee T Y, Bowman C N, *Macromolecules*, 2008, 41: 7440~7447.
- [46] Bexell U, Olsson M, Sundell P E, Johansson M, Carlsson P, Hellsing A. *Appl Surf Sci*, 2004, 31: 362~365.
- [47] Bexell U, Berger R, Olsson M, Grehk T M, Sundell P E, Johansson M. *Thin Solid Films*, 2006, 515: 838~841.
- [48] Khire V S, Yi Y, Clark N A, Bowman C N. *Adv Mater*, 2008, 20: 3308~3313.
- [49] Hagberg E C, Malkoch M, Ling Y, Hawker C J, Carter K R. *Nano Lett*, 2007, 7: 233~237.
- [50] Khire V S, Lee T Y, Bowman C N. *Macromolecules*, 2008, 41: 7440~7447.
- [51] Khire V S, Benoit D S W, Anseth K S, Bowman C N. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2006, 44: 7027~7039.
- [52] Khire V S, Harant A W, Watkins W A, Anseth K S, Bowman C N. *Macromolecules*, 2006, 39: 5081~5086.
- [53] Fiore M, Marra A, Dondoni A. *J Org Chem*, 2009, 74: 4422~4425.
- [54] Triola G, Brunsveld L, Waldmann H. *J Org Chem*, 2008, 73: 3646~3649.
- [55] Gress A, Vlkel A, Schlaad H. *Macromolecules*, 2007, 40: 7928~7933.
- [56] Gu W F, Chen G J, Stenzel M H. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2009, 47: 5550~5556.
- [57] 陈忠春, 唐建斌, 申有青, 王新平. *中国科学: 化学*, 2011, 41: 281~303.
- [58] Rissing C, Son D Y. *Organometallics*, 2008, 27: 5394~5397.
- [59] Rissing C, Son D Y. *Organometallics*, 2009, 28: 3167~3172.
- [60] Killops K L, Campos L M, Hawker C J. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 5062~5064.
- [61] 乔从德. *高分子通报*, 2010, 23~30.
- [62] 侯丹丹, 郝彤, 叶霖, 张爱英, 王常勇, 冯增国. *高分子学报*, 2008, 4: 388~393.
- [63] Halstenberg S, Panitch A, Rizzi S, Hall H, Hubbell J A. *Biomacromolecules*, 2002, 3: 710~723.
- [64] Lutolf M P, Hubbell J A. *Biomacromolecules*, 2003, 4: 713~722.
- [65] van de Wetering P, Metters A T, Schoenmakers R G, Hubbell J A. *J Controlled Release*, 2005, 102: 619~627.

Progress of Thiol-based Click Reaction

FU Chang-qing^{1,2}, CHENG Chuan-jie², SHEN Liang^{2*}, CHEN Yi-wang^{1*}

(1. *Institute of Polymers, Nanchang University, Nanchang 330031, China*; 2. *Research Institute of Organic Functional Molecule, Jiangxi Science & Technology Normal University, Nanchang 330013, China*)

Abstract: Thiol-based click reaction had prominent advantages such as convenience, quickness, metal-free catalysis. Firstly, the reaction mechanism of thiol-based click reaction was introduced. Then, the conception and characteristics of some newly developed thiol-based click reactions in recent years were reviewed in details, followed by the potential applications of the reaction in molecular design and functional materials. Finally, some drawbacks and prospects of the reaction were also summarized.

Key words: Thiol-based click reaction; Click chemistry; Molecular design; Application