

连续流反应器中油酸无溶剂合成 9,10 - 二羟基硬脂酸

张铭远, 邓林江, 陈治家, 钮腾飞

(江南大学 化学与材料工程学院, 江苏 无锡 214122)

摘要:为改善现有 9,10 - 二羟基硬脂酸合成存在的反应不连续、反应时间过长等问题,以油酸为原料,过氧化氢为氧化剂,在连续流反应器中合成 9,10 - 二羟基硬脂酸,对催化剂进行了筛选,并对合成工艺条件进行单因素实验优化。结果表明,9,10 - 二羟基硬脂酸,合成的最佳工艺条件为以磷酸钨酸为催化剂、不使用溶剂、30% 过氧化氢与油酸物质的量比 3:1、反应温度 60 °C、催化剂用量 10% (以油酸质量计)、反应时间 23.6 min,在此条件下油酸转化率为 91.2%,9,10 - 二羟基硬脂酸选择性为 82.6%。该方法解决了传统间歇釜式反应器中制备 9,10 - 二羟基硬脂酸时反应时间长、工艺烦琐等问题,且绿色环保。

关键词:油酸;连续流反应器;9,10 - 二羟基硬脂酸;无溶剂

中图分类号:TQ225.4;TQ645.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1003 - 7969(2023)12 - 0110 - 05

Synthesis of 9,10 - dihydroxystearic acid from oleic acid in a continuous flow reactor without solvent

ZHANG Mingyuan, DENG Linjiang, CHEN Zhijia, NIU Tengfei

(School of Chemical and Material Engineering, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China)

Abstract: In order to improve the existing problems in the synthesis of 9,10 - dihydroxystearic acid of discontinuous reaction and long reaction time, 9,10 - dihydroxystearic acid was synthesized in a continuous flow reactor with oleic acid as the starting material, hydrogen peroxide as the oxidant. After screening catalyst, the synthesis process conditions were optimized by single factor experiment. The results showed that the optimal conditions for the synthesis of 9,10 - dihydroxystearic acid were obtained as follows: with phosphotungstic acid as the catalyst, molar ratio of 30% H₂O₂ to oleic acid 3:1, reaction temperature 60 °C, catalyst dosage 10% of oleic acid mass, reaction time 23.6 min, and no solvent. Under these conditions, the conversion rate of oleic acid and the selectivity of 9,10 - dihydroxystearic acid were 91.2% and 82.6%, respectively. By utilizing this system, the difficulties associated with the production of 9,10 - dihydroxystearic acid in the conventional batch reactor, such as long reaction time and complex processes, were resolved. Additionally, this system is environmentally benign and green.

Key words: oleic acid; continuous flow reactor; 9,10 - dihydroxystearic acid; solvent free

近年来,随着人们环保意识的日益增强,以天然油脂作为原料制备精细化学品引起了学术界的广泛

关注。油酸是植物油中脂肪酸的主要组成部分^[1],通过化学修饰,可以制备多种高附加值精细化学品,在表面活性剂^[2]、医药^[3]等方面有着重要应用,例如环氧化的油酸可用作增塑剂、涂料等^[4]。

羟基脂肪酸是具有一个或多个羟基的脂肪酸,羟基脂肪酸及其衍生物应用途径广泛,如医药^[5]、食品^[6]、化工^[7]等。由于天然羟基脂肪酸含量较低,为了满足现代工业的需求,一般通过化学方法如

收稿日期:2022 - 08 - 05;修回日期:2023 - 07 - 26

基金项目:国家自然科学基金项目(21808085)

作者简介:张铭远(1996),男,在读硕士,研究方向为油脂类精细化学品合成与应用(E-mail)517977887@qq.com。

通信作者:钮腾飞,副教授(E-mail)niutf@jiangnan.edu.cn。

过氧化氢氧化法^[8-9]、四氧化钨氧化法^[10]、碱性高锰酸钾氧化法^[11]等制备。四氧化钨虽然能催化不饱和脂肪酸直接双羟基化,但是价格昂贵,而且毒性极大、易挥发,难以应用到大规模生产中;碱性高锰酸钾具有强碱性,还存在着极强的氧化性,它的使用不仅会对设备造成严重的腐蚀,还会污染环境,不符合绿色环保的标准;过氧化氢氧化法反应后唯一的副产物是水,因此绿色环保,且价格低廉、反应效率高,是目前羟基脂肪酸制备的主要方法。Araji等^[8]以油酸甲酯为原料,磷钨酸为催化剂,过氧化氢为氧化剂,在80℃下反应60 min制备9,10-二羟基硬脂酸甲酯,油酸甲酯转化率达到95%,目标产物选择性达到98%。但目前所报道的过氧化氢氧化法大部分是在间歇式反应釜中完成的,存在反应时间过长或难以大规模生产等问题。

基于此,本文报道了一种在连续流系统中将油酸快速制备成9,10-二羟基硬脂酸的简单方法,具体为以磷钨酸为催化剂,过氧化氢为氧化剂,在连续流反应器中使油酸转化为9,10-二羟基硬脂酸,此方法高效、绿色,为羟基脂肪酸的制备提供了一个新思路。

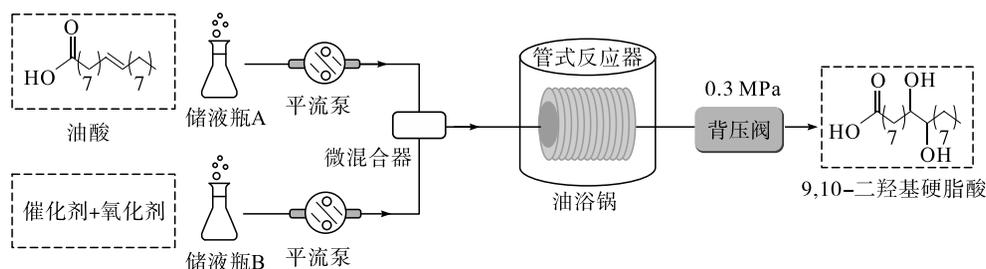


图1 连续流反应装置示意图

1.2 实验方法

1.2.1 9,10-二羟基硬脂酸的制备

取10 g高纯油酸于连续流反应装置的储液瓶A中,取一定量的均相钨基催化剂和30%过氧化氢溶液于储液瓶B中。将管式反应器置于油浴锅中,待体系温度稳定在设定的反应温度时,设置平流泵注射速度为1 mL/min进料。反应结束后,将产物转移到分液漏斗中,加入一定量的乙酸乙酯萃取3次。将每次萃取后的下层水相收集起来,除去水后回收催化剂,向上层有机相中加入适量无水硫酸钠除去水分后进行减压蒸馏去除有机溶剂,得到以9,10-二羟基硬脂酸为主的膏状粗产物。将粗产物溶于适量(加热固体恰好可完全溶解)的乙酸乙酯中,置于0℃环境静置24 h结晶,抽滤,烘干结晶,得到白色粉末状固体。油酸制备9,10-

1 材料与方法

1.1 实验材料

高纯油酸(油酸91.7%),德州晟昊生物科技有限公司;磷钨酸、30%过氧化氢、 γ -戊内酯、叔丁醇、异辛烷、甲醇、乙酸乙酯、饱和氯化钠溶液、浓硫酸、无水硫酸钠,均为分析纯。

DF-101Z恒温水浴锅、FA2204分析电子天平、MP-0106C恒流泵,上海三为科学仪器有限公司;RE-1002旋转蒸发器,上海越众仪器设备有限公司;Nexis GC-2030气相色谱仪,日本岛津公司;AVANCE III HD 400 MHz核磁共振谱仪,瑞士布鲁克有限公司;MALDI SYNAPT MS超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱联用仪;连续流反应装置,如图1所示。连续流反应装置由平流泵、微混合器、管式反应器、油浴锅、储液瓶组成。其中微混合器材质为不锈钢;管式反应器材质为聚四氟乙烯,规格为内径1 mm,管长30 m。两台平流泵通过聚四氟乙烯管与微混合器相连,微混合器后连接管式反应器,管式反应器放置于油浴锅中。在反应器末端安装了背压阀(VICI JOUR BPR-1),以确保0.3 MPa的压力,从而防止由于过氧化氢分解而在反应器中形成气泡。

二羟基硬脂酸机制如图2所示。

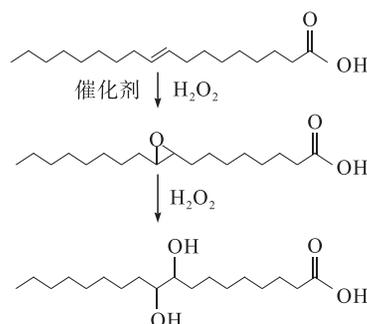


图2 油酸制备9,10-二羟基硬脂酸机制

1.2.2 9,10-二羟基硬脂酸含量的测定

甲酯化:取0.2 g白色粉末状固体样品于35 mL耐压管中,加入5 mL硫酸-甲醇溶液(物质的量比1:99),密封后放入90℃水浴中恒温0.6 h;水浴结束后取出耐压管冷却后加入10 mL饱和氯化钠溶

液,使用异辛烷萃取3次,每次5 mL,振荡混合均匀后静置15 min,收集有机相并进行减压蒸馏去除有机溶剂,除水后进行气相色谱分析。

气相色谱检测条件:FFAP色谱柱(30 m × 0.25 mm × 0.25 μm),载气为氮气,柱前压力0.14 MPa,氢气压力0.1 MPa,空气压力0.05 MPa,柱箱温度150 ℃,检测器温度320 ℃,汽化室温度320 ℃。

采用峰面积归一化法进行定量。

1.2.3 油酸转化率和9,10-二羟基硬脂酸选择性的计算

油酸转化率(X)和9,10-二羟基硬脂酸选择性(S)计算公式^[12]如下。

$$X = \frac{\omega_{\text{ulc-FA}} - (\omega' - \omega_{\text{slc-FA}})}{\omega_{\text{ulc-FA}}} \times 100\% \quad (1)$$

$$S = \frac{\omega}{\omega_{\text{ulc-FA}} - (\omega' - \omega_{\text{slc-FA}})} \times 100\% \quad (2)$$

式中: $\omega_{\text{ulc-FA}}$ 为原料不饱和脂肪酸(油酸和亚油酸)质量分数,95.4%(气相色谱测得); $\omega_{\text{slc-FA}}$ 为原料中饱和脂肪酸质量分数,4.6%; ω' 为产物中除去9,10-二羟基硬脂酸饱和脂肪酸的质量分数; ω 为产物中9,10-二羟基硬脂酸的质量分数。

1.2.4 质谱分析

采用MALDI SYNAPT MS超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱联用仪对样品进行分析。称取适量样品溶于色谱级甲醇中,测定样品的质谱。

1.2.5 核磁共振氢谱分析

采用AVANCE III HD 400 MHz核磁共振谱仪对样品进行分析。以氘代试剂DMSO为溶剂,测量样品的氢谱。

2 结果与讨论

2.1 催化剂筛选

钨基催化剂对脂肪酸双羟基化反应具有良好的催化效果,而且均相钨基催化剂便宜易得,毒性小,不会对环境造成污染。在以叔丁醇为溶剂的体系中,固定催化剂用量为8%(以油酸质量计)、过氧化氢与油酸物质的量比为2.5:1、叔丁醇与油酸质量比为1.5:1、反应温度为50 ℃、反应时间为19.7 min,研究不同的均相钨基催化剂对脂肪酸双羟基化反应效果的影响,结果见表1。

表1 均相钨基催化剂的筛选

催化剂	9,10-二羟基硬脂酸选择性/%	油酸转化率/%
磷钨酸	47.4	62.5
钨酸	37.5	53.2
磷钨酸钠	28.9	45.8

由表1可知,在同等条件下磷钨酸可以达到62.5%的油酸转化率和47.4%的9,10-二羟基硬脂酸选择性,均高于其他两种催化剂,故而选取磷钨酸作为制备9,10-二羟基硬脂酸的催化剂。

2.2 9,10-二羟基硬脂酸合成条件优化

2.2.1 溶剂种类对反应效果的影响

在磷钨酸用量为8%、过氧化氢与油酸物质的量比为2.5:1、溶剂与油酸质量比为1.5:1、反应温度为50 ℃、反应时间为19.7 min的条件下,考察不同的溶剂(包含无溶剂)对反应效果的影响,结果见表2。

表2 溶剂种类对反应效果的影响

反应溶剂	9,10-二羟基硬脂酸选择性/%	油酸转化率/%
γ-戊内酯	39.6	53.2
叔丁醇	47.4	62.5
二乙二醇二甲醚	34.7	44.0
无溶剂	46.8	61.7

由表2可知,在筛选的几种溶剂中,以叔丁醇为溶剂时的油酸转化率和9,10-二羟基硬脂酸选择性最高,同等条件下无溶剂实验中油酸转化率和9,10-二羟基硬脂酸选择性与以叔丁醇为溶剂时的反应效果十分接近。综合考虑,选择无溶剂条件下进行实验。

2.2.2 反应温度对反应效果的影响

温度不仅影响反应的快慢,还会影响反应副产物的生成。在过氧化氢与油酸物质的量比为2.5:1、磷钨酸用量为8%、反应时间为19.7 min的条件下,研究反应温度对反应效果的影响,结果如图3所示。

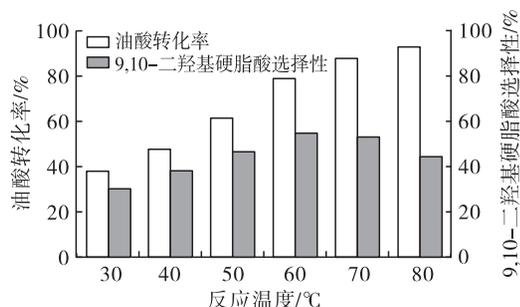


图3 反应温度对反应效果的影响

由图3可知,反应温度对反应效果影响显著。随着反应温度从30 ℃升高至80 ℃,油酸转化率持续增加,但9,10-二羟基硬脂酸选择性在60 ℃时达到最大,之后开始下降。因此,选取60 ℃作为最佳反应温度。

2.2.3 磷钨酸用量对反应效果的影响

催化剂用量很大程度上影响到反应效果和生产

成本,确定催化剂的最佳用量不仅能达到最好的反应效果,还可以降低生产成本,合理利用资源。在过氧化氢与油酸物质的量比为 2.5:1、反应时间为 19.7 min、反应温度为 60℃ 的条件下,考察磷钨酸用量对反应效果的影响,结果如图 4 所示。

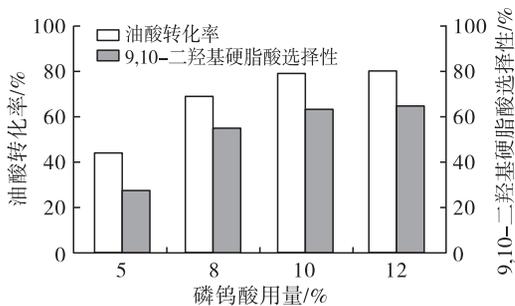


图 4 磷钨酸用量对反应效果的影响

由图 4 可知,当磷钨酸用量从 5% 增加到 10% 时,9,10-二羟基硬脂酸选择性和油酸转化率都呈明显上升的趋势,随着磷钨酸的量继续增加至 12%,9,10-二羟基硬脂酸选择性及油酸转化率增加都不明显。因此,选择 10% 作为磷钨酸最佳用量。

2.2.4 过氧化氢与油酸物质的量比对反应效果的影响

氧化剂在油酸羟基化反应中是必不可少的原料之一,氧化剂的用量决定着反应进行的程度。在磷钨酸用量为 10%、反应温度为 60℃、反应时间为 19.7 min 的条件下,研究过氧化氢与油酸物质的量比对反应效果的影响,结果如图 5 所示。

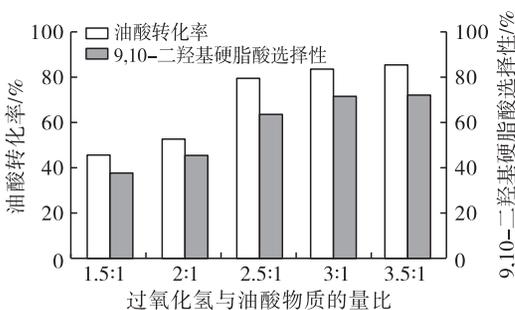


图 5 过氧化氢与油酸物质的量比对反应效果的影响

由图 5 可知,当过氧化氢与油酸物质的量比为 1.5:1 时,油酸转化率与 9,10-二羟基硬脂酸选择性都很低,原因是氧化剂的量太少,部分过氧化氢还未参与反应便分解结束。当增加过氧化氢与油酸物质的量比至 3:1 时,油酸转化率和 9,10-二羟基硬脂酸选择性都明显提升,分别为 83.6% 和 71.5%。继续增加过氧化氢与油酸物质的量比至 3.5:1,虽然油酸转化率(85.5%)和 9,10-二羟基硬脂酸选择性(72.2%)均有增加,但增加缓慢。因此,最佳

过氧化氢与油酸物质的量比为 3:1。

2.2.5 反应时间对反应效果的影响

反应时间同样影响反应进行的程度。反应时间过短,产物停留在环氧化中间体阶段而得不到目标产物;反应时间过长不但容易使油酸过度氧化裂解为羧酸,还会造成资源浪费。在过氧化氢与油酸物质的量比为 3:1、磷钨酸用量为 10%、反应温度为 60℃ 的条件下,研究反应时间对反应效果的影响,结果如图 6 所示。

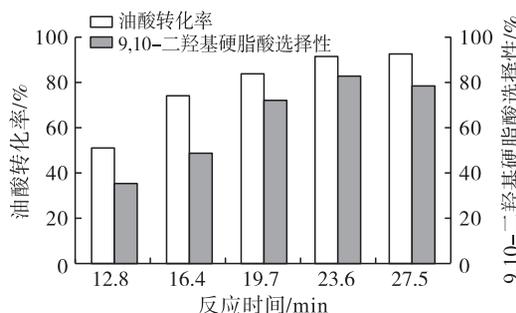


图 6 反应时间对反应效果的影响

由图 6 可知,随着反应时间从 12.8 min 延长到 23.6 min,9,10-二羟基硬脂酸选择性从 35.2% 提高到 82.6%,进一步延长反应时间,选择性有所下降。油酸转化率随着反应时间延长而增大,在 23.6 min 后趋于稳定。因此,最佳反应时间为 23.6 min。

综上,9,10-二羟基硬脂酸合成的最佳工艺条件为以磷钨酸为催化剂,不使用溶剂,反应温度 60℃,催化剂用量 10%,过氧化氢与油酸物质的量比 3:1,反应时间 23.6 min。在最佳条件下,油酸转化率为 91.2%,9,10-二羟基硬脂酸选择性为 82.6%。

2.3 产物分析与鉴定

2.3.1 气相色谱鉴定

在最佳条件下合成的产物气相色谱图见图 7。

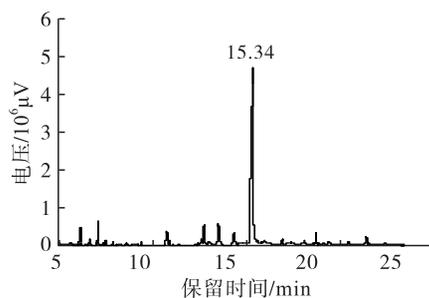


图 7 产物气相色谱图

如图 7 所示,15.34 min 处的峰为 9,10-二羟基硬脂酸,含量为 86%。

2.3.2 质谱鉴定

产物质谱结果如图 8 所示。该质谱显示的是目

标产物的 $[M-H]^-$ 峰,响应最高的为 $m/z = 315.2$,与9,10-二羟基硬脂酸的相对分子质量(316.48)相近,可以初步判定该样品为目标产物。

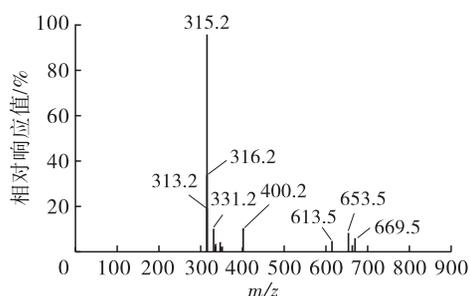


图8 产物质谱图

2.3.3 核磁氢谱(^1H-NMR)鉴定

采用 ^1H-NMR 对分离的产物结构进行表征,结果如图9所示,不同氢化学位移(δ)及数量为: δ 3.35 (d, 2H, OH), 2.27 (s, 2H, C9-1H, C10-1H), 2.02 (t, 2H, C17-2H), 1.61~1.44 (t, 2H, C16-2H), 1.26 (t, 4H, C8-2H, C11-2H), 1.20 (s, 20H, C3-2H, C4-2H, C5-2H, C6-2H, C7-2H, C12-2H, C13-2H, C14-2H, C15-2H, C2-2H), 0.81 (t, 3H, C1-3H), 羧酸上活泼氢未出峰,此氢谱图与黄思瑜^[13]论文中9,10-二羟基硬脂酸一致。

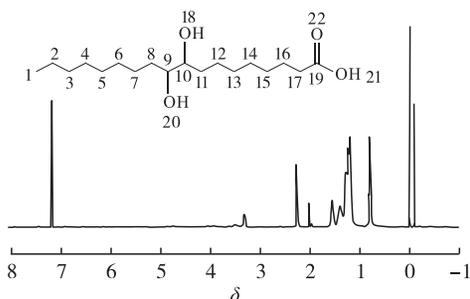


图9 产物核磁氢谱图

综合质谱和核磁氢谱鉴定结果可知,此合成产物为9,10-二羟基硬脂酸。

3 结论

以高纯油酸为原料,磷钨酸为催化剂,过氧化氢为氧化剂,通过连续流反应器在无溶剂条件下制备9,10-二羟基硬脂酸,采用单因素实验得到最佳反应条件为30%过氧化氢与油酸物质的量比3:1、催化剂用量10%、反应温度60℃、反应时间23.6 min,在最佳条件下油酸转化率达到91.2%,9,10-二羟基硬脂酸选择性为82.6%。与传统间歇釜式反应器相比,不仅极大地缩短了反应时间,而且反应不需要使用任何溶剂,工艺上更经济和简便。

参考文献:

- [1] YOUNG J A. Chemical laboratory information profile: oleic acid[J/OL]. J Chem Educ, 2002, 79(1):24 [2022-08-05]. <https://doi.org/10.1021/ed079p24>.
- [2] SUGAHARA T, TAKAMATSU Y, BHADANI A, et al. Characterization of the micelle structure of oleic acid-based gemini surfactants: effect of stereochemistry[J]. Phys Chem Chem Phys, 2018, 20(13):8874-8880.
- [3] CHAO-HSUAN C, YANHAN W, TERUAKI N, et al. An innate bactericidal oleic acid effective against skin infection of methicillin-resistant staphylococcus aureus: a therapy concordant with evolutionary medicine[J]. J Microbiol Biotechnol, 2011, 21(4):391-399.
- [4] CHEN T, LIU W. Highly unsaturated microcrystalline cellulose and its cross-linked soybean-oil-based thermoset composites[J]. ACS Sustain Chem Eng, 2019, 7(1):1796-1805.
- [5] PAROLIN C, CALONGHI N, PRESTA E, et al. Mechanism and stereoselectivity of HDAC I inhibition by (R)-9-hydroxystearic acid in colon cancer[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids, 2012, 1821(10):1334-1340.
- [6] JOO Y C, OH D K. Lipoxygenases: potential starting biocatalysts for the synthesis of signaling compounds[J]. Biotechnol Adv, 2012, 30(6):1524-1532.
- [7] HU Z, TAO D, WANG R L. Functional mechanism of formation of friction polymer with dihydroxydocosanoic acid[J]. Lubr Sci, 1995, 7(3):285-290.
- [8] ARAJI N, CHATEL G, MOORES A, et al. Selective dihydroxylation of methyl oleate to methyl-9,10-dihydroxystearate in the presence of a recyclable tungsten based catalyst and hydrogen peroxide[J]. New J Chem, 2020, 44(27):11507-11512.
- [9] CECCHINI M M, DE ANGELIS F, IACOBUCCI C, et al. Mild catalytic oxidations of unsaturated fatty acid methyl esters (FAMES) by oxovanadium complexes[J]. Appl Catal A Gen, 2016, 517:120-128.
- [10] SCHROEDER M. Osmium tetroxide cis hydroxylation of unsaturated substrates[J]. Chem Rev, 1980, 80(2):187-213.
- [11] CHEN S, WU T, ZHAO C. Synthesis of branched biolubricant base oil from oleic acid[J]. Chem Sus Chem, 2020, 13(20):5516-5522.
- [12] 赵杰, 安腾奇, 王明明, 等. 异硬脂酸制备工艺的研究[J]. 中国油脂, 2016, 41(9):74-78.
- [13] 黄思瑜. 二羟基硬脂酸及其衍生物的合成与性能研究[D]. 江苏无锡: 江南大学, 2021.