

γ -丁内酯为原料合成戊二酸的CO₂光合成路径

梁 斌¹, 谭学军², 丁庆华³, 亓 蒙², 苑梦兰², 李 贺², 张千峰²

¹迈奇化学股份有限公司, 河南 濮阳

²安徽工业大学分子工程与应用化学研究所, 安徽 马鞍山

³山东省畜产品质量安全中心, 山东 济南

收稿日期: 2022年5月24日; 录用日期: 2022年6月8日; 发布日期: 2022年8月2日

摘 要

研究了以 γ -丁内酯为原料合成戊二酸的新路径。 γ -丁内酯先通过开环生成4-溴丁酸乙酯后, 再在光照条件下, 以CO₂为碳源进行光催化的羰基化反应, 最后再水解提纯得到戊二酸, 其产率为35%。反应条件温和, 且所需原料简单易得。

关键词

γ -丁内酯, 戊二酸, 4-溴丁酸乙酯, 光催化, 羰基化

CO₂ Photosynthetic Pathway for Synthesis of Glutaric Acid Using γ -Butyrolactone as a Raw Material

Bin Liang¹, Xuejun Tan², Qinghua Ding³, Meng Qi², Menglan Yuan², He Li², Qianfeng Zhang²

¹Myj Chemical Co., Ltd., Puyang Henan

²Institute of Molecular Engineering and Applied Chemistry, Anhui University of Technology, Ma'anshan Anhui

³Shandong Animal Products Quality and Safety Center, Jinan Shandong

Received: May 24th, 2022; accepted: Jun. 8th, 2022; published: Aug. 2nd, 2022

Abstract

A new route to synthesize glutaric acid from γ -butyrolactone was studied. First, γ -butyrolactone is ring-opened to generate ethyl 4-bromobutyrate, and then photocatalytic carbonylation is carried out with CO₂ as carbon source under light conditions, and finally glutaric acid is obtained by hydrolysis and purification. The rate is 35%. The reaction conditions are mild, and the required raw

文章引用: 梁斌, 谭学军, 丁庆华, 亓蒙, 苑梦兰, 李贺, 张千峰. γ -丁内酯为原料合成戊二酸的 CO₂ 光合成路径[J]. 药物化学, 2022, 10(3): 231-237. DOI: 10.12677/hjmce.2022.103023

materials are simple and easy to obtain.

Keywords

γ -Butyrolactone, Glutaric Acid, Ethyl 4-Bromobutyrate, Photocatalytic, Carbonylation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

本戊二酸(glutaric acid, pentanedioic acid)是五碳二羧酸, 简称 GAC, 又称 1,3-丙烷二羧酸, 单斜柱状结晶或针状结晶(苯中), 固体戊二酸往往含有 1 分子的结晶水[1]。戊二酸是重要的有机化工原料和中间体, 被广泛应用于化学、农药、医药及建筑等领域[2]。其奇数碳的结构能使聚合物的结晶性降低, 从而增强树脂的弹性, 主要用于合成树脂、合成橡胶聚合时的引发剂; 戊二酸又因为其水溶性好且容易处理的特点, 可以将其使用在可接触食品材料的加工应用之中; 也可用于制取戊二酸二甲酯、戊二酸二乙酯和戊二酸酐等[3]。

戊二酸同其他二元羧酸相比, 在工业上都没有实际意义上的进展, 大多都停留在实验室阶段, 且合成方法还较为落后[4]。在工业上戊二酸一般由己二酸生产过程中所产生的副产物分离提纯制得[5] [6] [7], 但近些年来, 己二酸的生产工艺被不断优化, 产生的副产品也越来越少, 故该工艺的戊二酸产量逐年减少[8], 此法的发展前景受到严重的限制。

戊二酸的实验室合成方法有多种, 如由环戊醇或环戊酮液相氧化法制备戊二酸[9] [10] [11], 由二氢吡喃为原料氧化水解开环合成戊二酸[12] [13], 由 1,3-丙二醇为原料制备戊二酸[14]等。上述合成方法存在诸多问题, 比如许多都要用到强氧化剂浓硝酸或有毒氰化物和五氧化二钒的催化剂等, 在戊二酸的生产过程中会对环境造成较大污染, 且浓硝酸等强氧化剂对反应釜等设备的要求也极高。近些年来, 以环戊烯为原料[15], 过氧化氢为氧化剂一步合成戊二酸的绿色合成路径为当前较为热门的研究方法, 所使用的氧化物过氧化氢, 在分解后得到的产物为水和氧气, 以过氧化氢为氧化剂的工艺一般都具有绿色、无污染等特点, 使这条戊二酸路线价值巨大, 前景较为广阔, 但在现有的研究工作中可发现, 此工艺所使用的催化剂, 其所要求的高活性和高稳定性的性能难以同时实现。

以 γ -丁内酯为原料合成戊二酸的传统方法中[16], 将 γ -丁内酯于氰化钾高温反应后, 再加入浓盐酸酸化得到戊二酸单酰胺, 再加热水解得到戊二酸。这个工艺所使用到的氰化钾为剧毒品, 会给工业化生产中的工作人员带来安全隐患, 对当地环境也可能造成持续的, 不可逆的破坏。并且该工艺会产生大量的废水以及副产物, 不符合绿色化学的要求, 故需要重新设计由 γ -丁内酯为原料合成戊二酸的新工艺。

本文针对现有戊二酸合成技术的不足, 在理论与实践相结合的基础上, 提供了一种由 γ -丁内酯为原料合成戊二酸的新工艺, 也为该研究领域中的科研人员提供了一条合成戊二酸的新思路和新路径。

2. 实验部分

2.1. 实验仪器与试剂

YP 型电子天平, 宏横电子仪器厂; R-1002 旋转蒸发仪, 长城科工有限公司; 岛津公司 UFLC-2010 Plus

高效液相色谱仪；Bruker Avance II 400 MHz 核磁共振仪。

γ -丁内酯由迈奇化学股份有限公司提供，液溴购于南京化学试剂股份有限公司，红磷(98.5%)、 Na_3PO_4 (98%)、 CuBr_2 (98%)和盐酸等试剂在安耐吉化学试剂公司购买，乙醇(AR)和甲醇(AR)等试剂购于国药集团化学试剂有限公司。

2.2. 合成工艺

以 γ -丁内酯为原料，分三步来合成戊二酸：1) 先通过开环生成 4-溴丁酸乙酯后；2) 再在光照条件下光催化羰基化；3) 最后再水解提纯得到戊二酸。具体合成反应方程式见图 1：

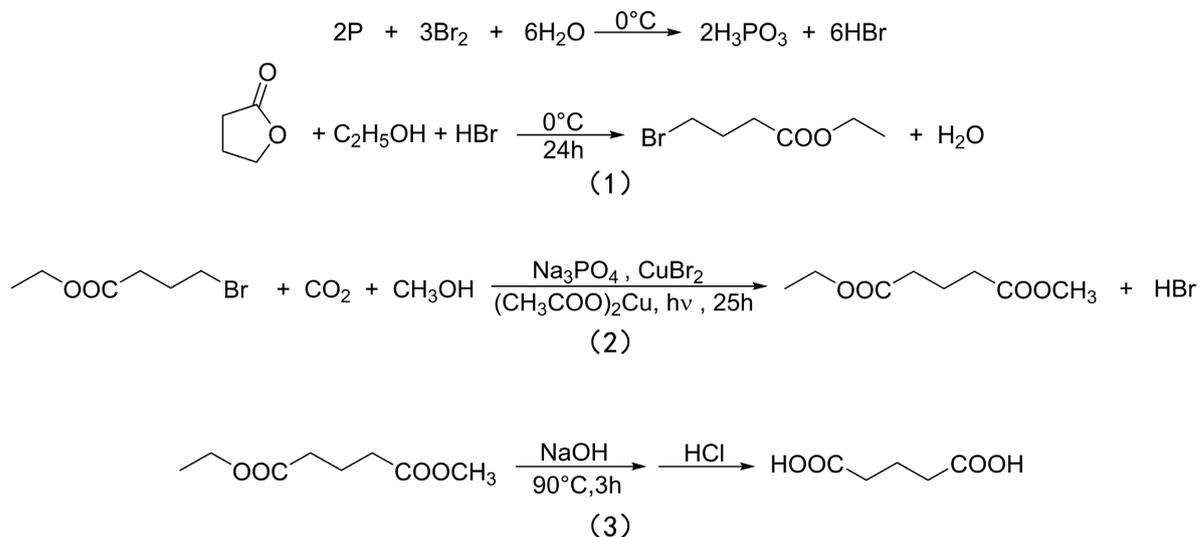


Figure 1. Schematic diagram of the synthesis reaction of glutaric acid

图 1. 戊二酸合成反应示意图

2.3. 合成方法

2.3.1 4-溴丁酸乙酯的合成

本文合成 4-溴代丁酸乙酯的方法是将付潮[17]在 2004 年所提出的方法加以优化而来。以丁内酯为原料，采用一锅法，直接在反应体系用红磷催化液溴生成 HBr，反应温度为 0°C ，具体反应步骤如下所示：

在装有电磁搅拌、恒压漏斗和尾气接收管的 100 mL 烧瓶中，加入 γ -丁内酯(8.6 g, 0.1 mol)，无水乙醇(20.0 mL, 0.35 mol)，红磷(3 g, 0.1 mol)，在冰水浴中(0°C)保温；开动电磁搅拌缓慢搅动，分别用两个恒压滴定漏斗同时滴加 8.0 mL (0.15 mol)的液溴和 3.6 mL 蒸馏水，在反应最开始的前 10 min 内，向烧瓶中滴入 2 mL 的液溴和 1 mL 的水，余下的在大约 3~4 h 滴加完毕。将反应混合溶液在 0°C 的温度下继续搅拌 24 h 后，将混合溶液倒至 50 mL 的冰水中，混合均匀之后再导入分液漏斗中，静置分层，分离有机相和水相，水层在用二氯甲烷萃取两次之后，与有机层合并。先后用 0°C 的 2.0% 碳酸钠溶液，0.5% 的 HCl 溶液和水洗涤有机层混合物，再用无水硫酸钠干燥除水后蒸馏去除二氯甲烷等溶剂，得到高沸点的淡黄色油状产品为 4-溴丁酸乙酯，纯度 99.261% (HPLC)，产率 97%。

核磁共振(^1H NMR)谱图如图 2 所示，在 $\delta = 4.14 - 3.87$ ppm 处的峰归属于乙酯基上 $-\text{CH}_3$ 的氢，在 $\delta = 1.3 - 0.99$ ppm 处的峰归属于乙酯基上 $-\text{CH}_2-$ 的碳上的氢，在 $\delta = 3.32$ ppm 处的峰归属于处在第四位碳上的氢，在 $\delta = 2.33$ ppm 处的峰归属于处在第二位碳上的氢，在 $\delta = 2.01$ ppm 处的峰归属于处

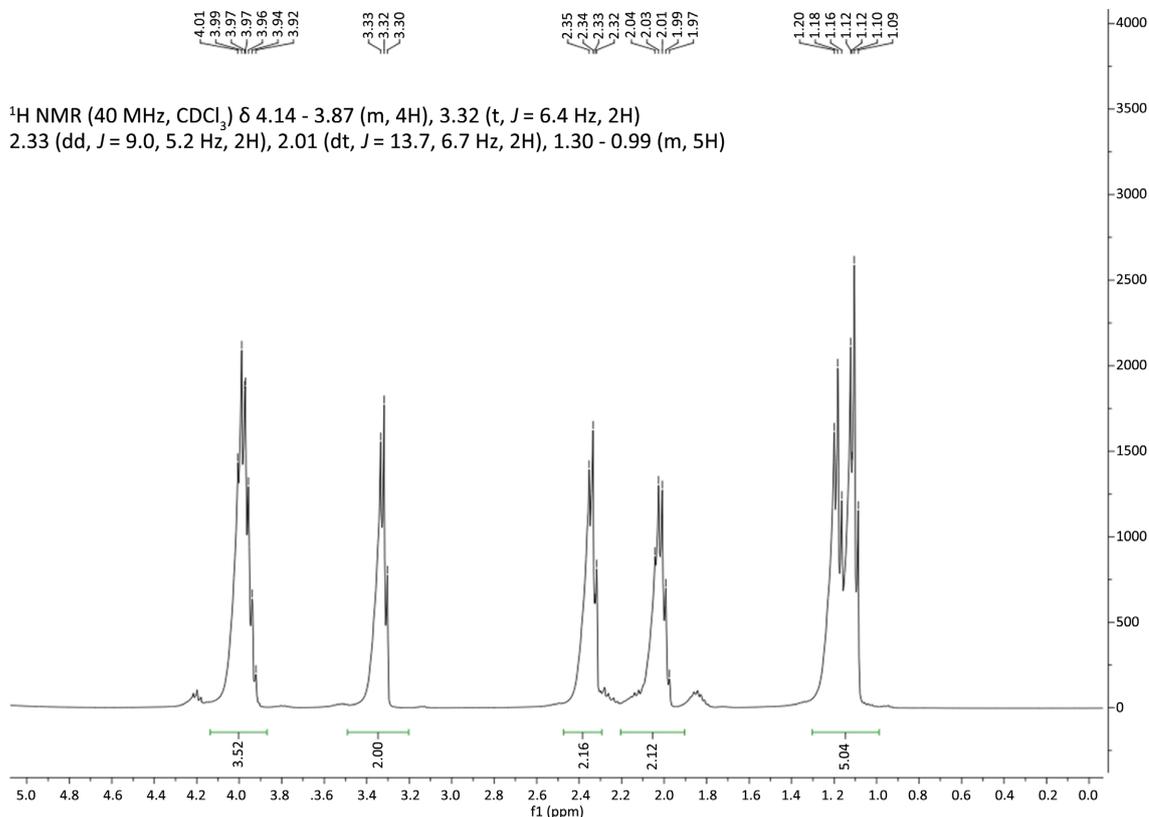
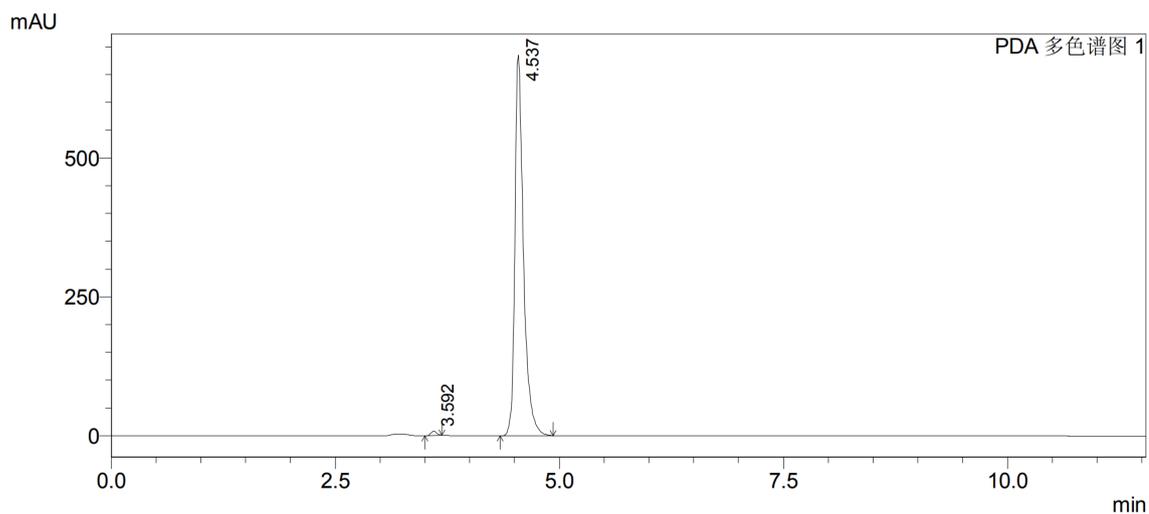


Figure 2. $^1\text{H NMR}$ spectrum of ethyl 4-bromobutyrate
图 2. 4-溴丁酸乙酯 $^1\text{H NMR}$ 谱图



1 PDA 多色谱图 1/220nm 4nm

峰表

PDA Ch1 220nm 4nm

峰#	保留时间	面积	高度	面积 %	高度 %
1	3.592	34103	7793	0.739	1.126
2	4.537	4579704	684046	99.261	98.874
总计		4613808	691839	100.000	100.000

Figure 3. 1HPLC spectrum of ethyl 4-bromobutyrate
图 3. 4-溴丁酸乙酯 1HPLC 谱图

在第三位的碳上的氢。

高效液相色谱如图 3 所示, 保留时间为 4.537 min, 峰面积是 4,579,704, 高度是 684,046。使用面积归一化法进行定量计算, 结果表明 4-溴丁酸乙酯的纯度为 99.26%。

4-溴丁酸乙酯的核磁谱图与高效液相色谱图如下图 2、图 3 所示。

2.3.2 戊二酸的合成

选用具有中空夹层的石英玻璃反应器, 在反应器内放置 400 W 高压汞灯, 高压汞灯在工作时会产生大量的热量, 从安全方面考量, 为达到冷却灯源的目的, 需向夹层中注入循环冷却水。为保证该反应能够始终在室温条件下进行, 需将反应器放入水槽中进行恒温水浴; 将含有 4-溴丁酸乙酯(100 mmol/L)及溴化铜(10 mmol/L)以及磷酸钠(40 mmol/L)的甲醇溶液 50 mL 加入到 100 mL 的三口烧瓶中, 石英试管紧贴石英光反应器外壁。于室温下向混合反应液中通入二氧化碳气体(0.1 MPa), 并开启光源, 在光照条件下进行反应约 25 h。

上一步骤得到的溶液直接加入到 250 mL 的三口烧瓶中, 并滴加加入 40 mL NaOH 水溶液(0.5 mol/L), 加毕, 加热回流至底物反应完全(90℃, 3 h)。反应完全后, 蒸出过量乙醇, 向烧瓶中加入 50 mL 水, 再滴加稀盐酸(0.5 mol/L)直至溶液 pH 为 4~5。分析显示, 溴丁酸乙酯的转化率为 58%, 戊二酸的产率为 35%, 选择性为 59%。

红外(FT-IR)谱图如图 4 所示, 3042~2705 cm^{-1} 处出现的吸收峰归属于羧基上 O-H 的伸缩振动峰, 1686 cm^{-1} 处出现的吸收峰归属于羧基上 C=O 的伸缩振动峰, 1304~1263 cm^{-1} 处出现的吸收峰归属于羧基上 C-O 的伸缩振动峰, 1465~1410 cm^{-1} 处出现的吸收峰归属于饱和碳上 C-H 的弯曲振动峰。

核磁共振(^1H NMR)谱图如图 5 所示, 在 $\delta = 12.07$ ppm 处的峰归属于两个羧基上的氢, 在 $\delta = 2.23$ ppm 处的峰归属于与两个羧基相邻两个碳上的四个氢, 在 $\delta = 1.69$ ppm 处的峰归属于中心的碳上的两个氢。

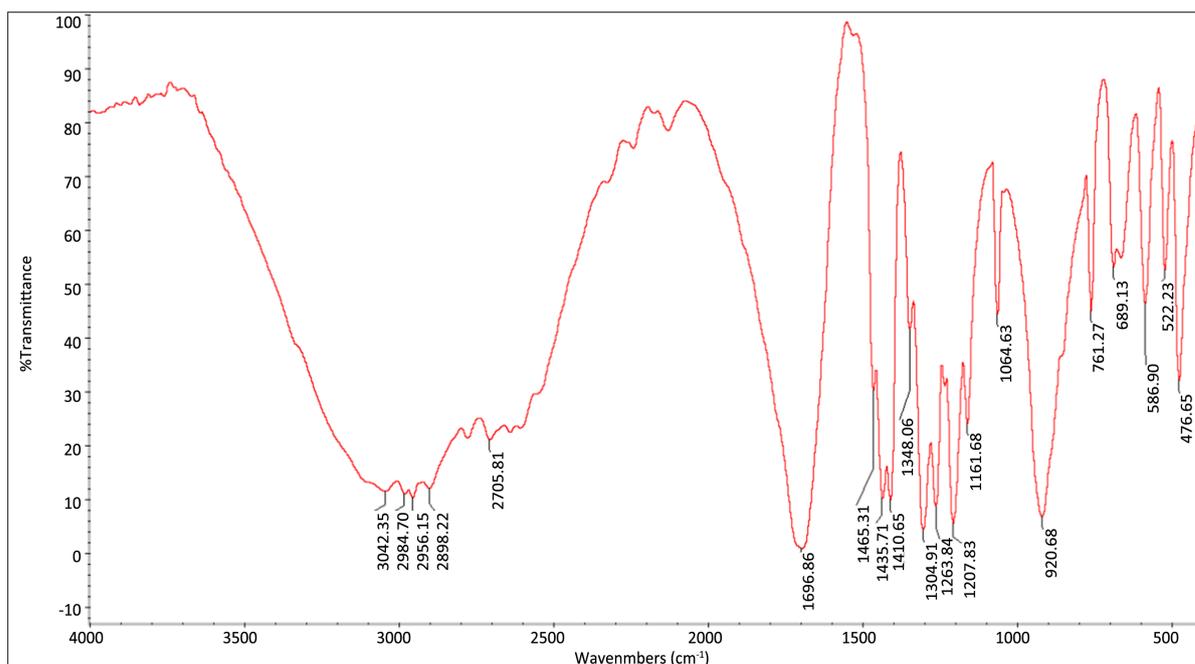


Figure 4. FT-IR spectrum of glutaric acid

图 4. 戊二酸 FT-IR 谱图

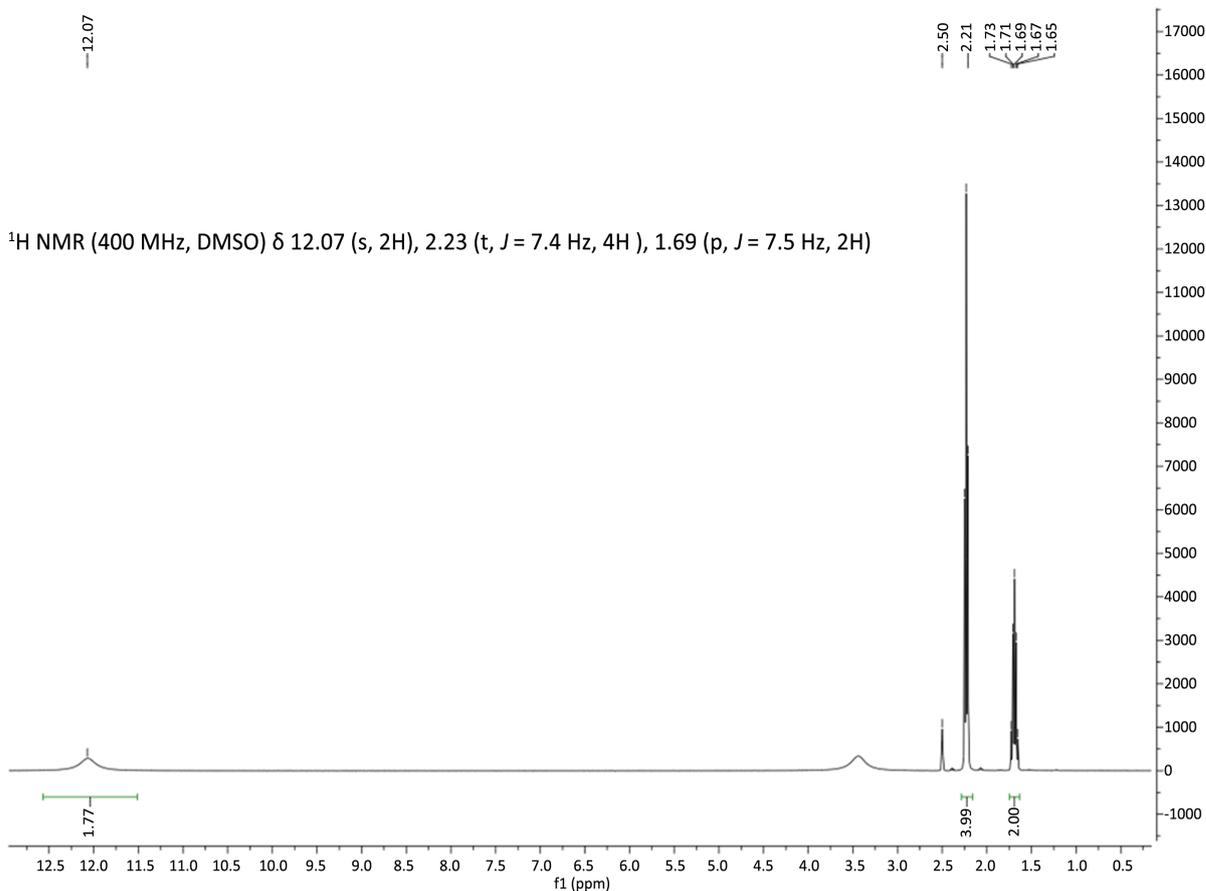


Figure 5. $^1\text{H NMR}$ spectrum of glutaric acid

图 5. 戊二酸 $^1\text{H NMR}$ 谱图

3. 结论

在本文中，以 γ -丁内酯为原料制备戊二酸的合成工艺，通过先将 γ -丁内酯开环生成 4-溴丁酸乙酯中间体，再通过光催化在温和条件下与 CO_2 反应合成戊二酸。这种方法没有使用到传统方法中的剧毒物氰化钠，降低了该工艺的安全隐患。其中合成溴代中间体的环节中所得到的 4-溴丁酸乙酯产率和纯度都较高，纯度 99.26% (HPLC)，产率 97%。该合成工艺相较于传统实验室合成方法，其以无毒无害的温室气体 CO_2 为原料，反应条件温和且安全性高， CO_2 易从大气中获得，故该工艺的生产成本也较低。在国家提出“碳中和”的大背景下，使用 CO_2 作碳源的绿色化学是当今的热门研究。本文所提出的以 γ -丁内酯合成戊二酸的光合成路径也为科研人员提供了一条戊二酸生产中的新思路。

参考文献

- [1] 章思规, 辛忠. 精细有机化工制备手册[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1994: 824.
- [2] 陈慧. 戊二酸绿色合成工艺及新型催化剂研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 复旦大学, 2007.
- [3] 张国迪. 戊二酸绿色合成工艺及多相催化剂研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛科技大学, 2018.
- [4] 姚本镇, 蒋方红, 丁仙华, 等. 环戊烯催化氧化合成戊二酸研究进展[J]. 石油化工技术与经济, 2013, 29(6): 52-56.
- [5] 李家庆, 丁世敏, 钱学仁. 从己二酸副产物中分离提纯戊二酸[J]. 石化技术与应用, 2010(6): 476-478.
- [6] 沈晓洁. 从混合二元酸中分离纯化戊二酸[J]. 广西化工, 1998, 27(4): 34-35.

- [7] 江镇海. 戊二酸的分离技术和经济效益评述[J]. 精细化工原料及中间体, 2012(6): 35-36+40.
- [8] 张炜炜, 戴志群, 张智勇, 等. 合成戊二酸研究进展[J]. 广东化工, 2010, 37(9): 71-72.
- [9] 谭国林, 贺效宜. 环戊二烯的综合利用——环戊酮液相氧化合成戊二酸的探索研究[J]. 精细石油化工, 1989(4): 43-49.
- [10] 姚本镇, 蒋方红, 丁仙华, 等. 一种由环戊醇合成戊二酸的方法[P]. 中国专利, CN103694104A. 2012-09-27.
- [11] Roundhill, D.M., Dickson, M.K., Dixit, N.S., *et al.* (1980) Catalysis by Multimetallics. Catalyzed Homogeneous Oxidation of Alcohols and Ketones with Molecular Oxygen in the Presence of Hexarhodium Hexadecacarbonyl and Dirhenium Decacarbonyl. *Chemischer Informationsdienst*, **11**, 5538-5542. <https://doi.org/10.1002/chin.198046160>
- [12] Taniyama, M. and Takata, T. (1954) Identification of Furan Derivatives and Aliphatic Dibasic Acids by Paper Chromatography. *The Journal of the Society of Chemical Industry, Japan*, **57**, 149-152. <https://doi.org/10.1246/nikkashi1898.57.149>
- [13] 孙昌俊, 王秀菊, 孙风云. 有机化合物合成手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2011: 8.
- [14] 王葆仁. 有机合成反应[M]. 北京: 科学出版社, 1985.
- [15] 戴维林, 杨新丽, 曹勇, 等. 环境友好催化氧化环戊烯合成戊二酸的方法[P]. 中国专利, CN1546452A. 2004-11-17.
- [16] Paris, G., Berlinguer, L., Gaudry, R., *et al.* (1963) Glutaric Acid and Glutarimide. *Organic Syntheses*, **4**, 496. <https://doi.org/10.15227/orgsyn.037.0047>
- [17] 付潮, 滕汉兵, 邱国福, 等. γ -溴代丁酸乙酯的合成[J]. 化学试剂, 2004, 26(5): 283-284.