

•化学实验•

doi: 10.3866/PKU.DXHX202211054

www.dxhx.pku.edu.cn

柠檬烯的绿色环氧化

张茗雨, 吕佳潼, 张海波, 王博, 宋志光*, 朱万春, 郭玉鹏

吉林大学化学学院, 长春 130012

摘要: 现代化学合成对原料来源的可持续性, 工艺过程的原子经济性、安全性、节能性和环境友好性愈发重视, 这也是高校化学教育的重点内容。遵循绿色可持续化学的理念, 本文介绍了基于生物质原料的系列绿色化学实验中适用于有机化学基础实验教学的柠檬烯环氧化方案, 以过氧磷钨杂多酸四正丁基铵盐为可回收的VPTC型催化剂, 30%过氧化氢水溶液作为绿色、安全、原子经济的氧化剂, 将柠檬烯选择性氧化为可用于合成可降解聚合物材料的单体分子1,2-柠檬烯环氧化物。本实验训练学生有机化学实验基本技能, 加强学生对烯烃亲电加成反应中结构与活性关系的理解, 相转移催化和基于红外光谱、核磁共振氢谱、气相色谱的分析方面的理论学习与实践相结合, 起到巩固知识、提高学习兴趣的作用; 同时还向学生传递了绿色、可持续的有机化学理念, 提升对化学学科发展的信心和对科研的兴趣。

关键词: 环氧化; 绿色化学; 柠檬烯; 有机合成

中图分类号: G64; O6

Green Epoxidation of Limonene

Mingyu Zhang, Jiatong Lv, Haibo Zhang, Bo Wang, Zhiguang Song*, Wanchun Zhu, Yupeng Guo

College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012, China.

Abstract: Today, more attention is paid to the production of fine chemicals from sustainable raw materials via atom efficient, safe, and energy-efficient processes in modern organic synthesis. Teaching these “green” concepts also becomes a central task in chemistry education. Herein, we introduce our efforts for developing a series of teaching experiments on the chemistry of renewable substances from biomass and providing an organic chemistry module on the catalytic green epoxidation of limonene. Limonene is a monoterpene isolated from orange peels, and its 1,2-epoxide is found to copolymerize with CO₂ leading to a high-performance biodegradable polymer. In our design, with 30% H₂O₂ as a safe and atom efficient oxidant, and recyclable tetrabutylammonium polyphosphotungstate as a phase transfer catalyst, limonene is efficiently oxidized to its 1,2-epoxide in a regioselective fashion. This experiment not only boosts the students’ enthusiasm toward learning a structural based activity in electrophilic addition of alkenes along with ¹H NMR and GC directed structural analysis, but also encourages students toward creative thinking and research in green and sustainable chemistry by demonstrating the potential of this epoxidation method on industrial production of biodegradable materials.

Key Words: Epoxidation; Green chemistry; Limonene; Organic synthesis

服务于人类的可持续发展和文明进步是化学工作者的责任, 也是高校化学专业的教育目标。其中, 介绍源自可再生的生物质、用于替代石油基化学品及材料的有机物和合成方法, 并引导学生的

收稿: 2022-11-23; 录用: 2023-01-04; 网络发表: 2023-03-23

*通讯作者, Email: szgl@jlu.edu.cn

基金资助: 2021年教育部拔尖计划2.0研究课题(20212019); 2021吉林省教育科学“十四五”规划2021年度重点课题(JF2101); 2021年吉林省高等教育教学改革研究课题(JLJY2021180223925); 2022年吉林省高等教育教学改革研究课题(JLJY202241289021); 2021年吉林大学本科教学改革研究重点资助项目(2021XZD018, 2021XZD019)

研究兴趣,是有机化学教育的一项重要内容。作为柑橘工业副产品的柑橘果皮中存在较高含量的柠檬烯,一直是应用广泛的香料和合成原料^[1]。近年研究显示柠檬烯的单氧化产物(1,2-柠檬烯环氧化物)与CO₂共聚形成的聚柠檬烯碳酸酯(PLimC)不仅具有较好的透明度和机械性能,其结构单元侧链中所含的另一双键还为其提供了多功能衍生化位点,赋予了将其转化为可降解的弹性体材料、抗菌性材料等的可能性^[2],这使得PLimC成为极具应用前景的绿色平台聚合物^[3]。我们注意到,从橘皮开始,对柠檬烯的提取、纯化、环氧化、与CO₂的共聚,以及PLimC功能衍生化可形成用于化学类不同核心专业课程和教学阶段的系列教学实验链条(图1)。其中,柠檬烯的区域选择性绿色环氧化为基础有机化学实验教学提供了一个具有启发性的创新方案。

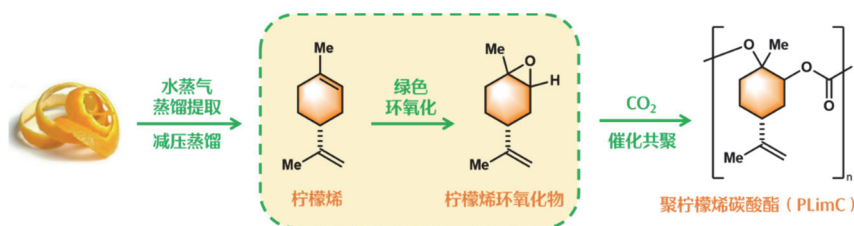


图1 柠檬烯的绿色环氧化以及基于柠檬烯的绿色化学系列教学实验链

此前,由柠檬烯合成顺式-1,2-柠檬烯环氧化物需要经过多步转化,其效率低、原子经济性差,严重限制其作为聚合物单体的使用价值。而对柠檬烯的直接环氧化虽为基础有机化学教学中的基本反应,但需使用到较为危险的过氧酸试剂(例如 m -CPBA),使这种方法在教学实验和工业生产中存在“水土不服”的情况。因此,在催化条件下以过氧化氢作为更加安全,且绿色清洁的环氧化试剂,对柠檬烯进行区域选择性环氧化便成为理想的选择。虽然有研究指出,由长脂肪链季铵阳离子和钨基多酸阴离子组成的VPTC (Venturello phase transfer catalysts)型催化剂可以在无溶剂条件催化过氧化氢对柠檬烯的环氧化^[4-6],然而其转化极为缓慢,而且不能实现催化剂的回收,实用性较差。因此,我们设计了在可回收的四正丁基铵阳离子为平衡阳离子的磷钨杂多酸盐催化剂的催化作用下,使用30%过氧化氢水溶液对柠檬烯进行两相高效环氧化的实验方案。此实验方案设计符合绿色化学提出的五个“R”原则(Reduction, Reuse, Recycling, Regeneration和Rejection)^[7],通过高效可回收的催化剂实现减量并循环使用原料和减少实验废弃物产生和排放的目标,利用果皮中的柠檬烯作为原料实现资源的回收再生的目标,以过氧化氢代替过酸作为安全清洁的氧化剂,实现减少危险品使用的目标,从而达到“省资源、少污染、减成本”的追求,取得了合成效率和环境友好性之间的最佳平衡。

本实验中,首先通过简单的方式制备VPTC型磷钨多酸季铵盐催化试剂,后将其用于催化选择性环氧化柠檬烯中的三取代双键得到1,2-柠檬烯环氧化物。在实验过程中,学生能够更加直观地体验到分子的结构与反应性的关系,将实验与理论结合起来,在实际问题中应用所学的理论知识,加强有机化学理论教学的效果;同时,强化绿色化学理念和意识,激励学生在未来的科学研究中注重响应的思考;此外,本方案在训练学生有机化学实验基本技能的同时,还锻炼了其结合仪器分析手段对反应结果进行分析的能力。实验整体难度适中,所需实验药品易于获取,反应条件较为温和,易于在基础有机化学实验教学中进行推广。

1 实验部分

1.1 实验原理

本实验先使用钨酸、磷酸、过氧化氢与四丁基氯化铵(TBAC)在酸性条件下合成VPTC型催化剂。VPTC型催化剂是过氧键的载体,同时也是相转移催化剂,在水相中被过氧化氢氧化,在有机相中向柠檬烯中更富电子的三取代双键转移氧原子,从而将其选择性地转化为一对1,2-柠檬烯环氧化物的非对映异构体(图2)。

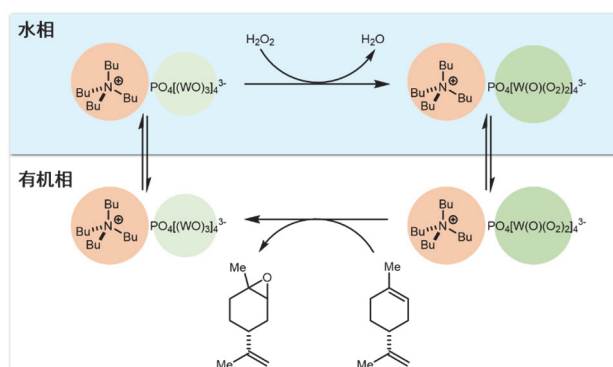


图2 柠檬烯的催化环氧化反应

1.2 实验试剂

柠檬烯(90%, 天津希恩思生化科技有限公司), 过氧化氢($w=30\%$, 国药集团化学试剂有限公司; $w=50\%$, 上海哈勃化学技术公司), 钨酸(99.9%, 安徽泽升科技有限公司), 磷酸(85%, 国药集团化学试剂有限公司), 四丁基氯化铵水合物(98%, 安耐吉), 无水硫酸镁(98%, 国药集团化学试剂有限公司), 二氯甲烷(99.5%, 国药集团化学试剂有限公司), 石油醚(60–90) (AR, 国药集团化学试剂有限公司), 乙酸乙酯(99.5%, 国药集团化学试剂有限公司), 环己烷(99.5%, 国药集团化学试剂有限公司)。

茴香醛(对甲氧基苯甲醛) TLC显色剂(配制方法: 向135 mL乙醇中缓慢滴加5 mL浓硫酸, 冷却后加入1.5 mL冰醋酸以及3.7 mL茴香醛, 剧烈搅拌, 使混合均匀)。

1.3 实验仪器和表征方法

50 mL圆底烧瓶, 25 mL梨形烧瓶, 恒压滴液漏斗, 分液漏斗, 砂芯漏斗, 玻璃漏斗, 量筒, 移液枪, 烧杯, 蒸馏头, 温度计, 直形冷凝管, 尾接管, 硅胶板, 展开缸, 毛细管, 淀粉碘化钾试纸, 电子天平, 电磁加热搅拌机, 旋转蒸发器。

核磁共振波谱仪(德国布鲁克, Bruker Ascend 400), 红外光谱仪(赛默飞世尔科技, Thermo Scientific Nicolet iS5), 气相色谱仪(Agilent 7890B, 氮气为载气, Agilent 19091J-413色谱柱, FID检测器)。

1.4 实验步骤

1.4.1 VPTC型催化剂的制备

在50 mL圆底烧瓶中依次加入 H_2WO_4 (1.00 g, 4 mmol), 30% H_2O_2 水溶液(2 mL), 60 °C下搅拌反应1.5 h, 直至体系转为淡黄色浑浊液, 停止加热。待混合物冷却至室温, 加入85% H_3PO_4 (0.124 mL) 与12 mL蒸馏水的混合溶液, 室温搅拌30 min。搅拌结束后在10 min内用恒压滴液漏斗滴加四丁基氯化铵水合物(1.00 g)和16 mL二氯甲烷的混合溶液, 并在室温下剧烈搅拌1 h。随后将体系转入分液漏斗, 分液, 水相使用5 mL二氯甲烷萃取3次, 合并有机相, 无水 MgSO_4 干燥, 过滤, 水浴蒸馏或旋转蒸发浓缩得到黄色固体磷钨杂多酸季铵盐VPTC催化剂。

1.4.2 柠檬烯的环氧化

向25 mL梨形烧瓶中加入催化剂VPTC (0.30 g, 0.15 mmol, 1% (摩尔分数)), 二氯甲烷(6 mL)和柠檬烯(2.4 mL, 15 mmol, 1.0 equiv.)快速搅拌使催化剂与底物充分混合, 然后在室温下将30% H_2O_2 水溶液(2.4 mL, 22.5 mmol, 1.5 equiv.)缓慢滴加到体系中。滴加完毕后在室温下快速搅拌反应, 使用薄层层析法监测(茴香醛染色剂显色, $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯}) = 5:1$), 直至薄层色谱显示原料已全部消耗。在水浴冷却下缓慢滴加饱和亚硫酸钠溶液淬灭反应, 直至淀粉碘化钾试纸不显色。将体系转入分液漏斗, 分液, 水相使用8 mL二氯甲烷萃取3次, 合并有机相, 无水 MgSO_4 干燥, 过滤, 水浴蒸馏或旋转蒸发浓缩, 所得混合物使用环己烷溶解, 抽滤分离产物与催化剂, 滤出的环己烷溶液再次浓缩, 粗产品通过硅胶柱层析纯化分离($V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯}) = 10:1$), 得到无色透明油状液体产物, 产物纯品以氘代氯仿为溶剂进行 ^1H NMR分析。

2 结果与讨论

我们设计的绿色简洁的实验方案,利用VPTC型催化剂和 H_2O_2 氧化体系,可以选择性地氧化柠檬烯环上的双键。下面是对反应过程和结果的分析。

2.1 催化剂的制备和回收

最初我们曾尝试以Aliquat 336 (三辛基甲基氯化铵与三癸基甲基氯化铵的混合物)制备可溶于柠檬烯的液体VPTC型催化剂^[4-6],在无溶剂条件下,使用30% H_2O_2 水溶液对柠檬烯进行环氧化。但其缓慢且不完全转化的结果(经12 h, 1,2-柠檬烯环氧化物产率仅42%)与文献描述相去甚远,而且由于催化剂溶解于反应产物,难以通过纯化手段进行分离,故不能实现催化剂的回收。

为使实验能更好地满足教学需求并符合绿色化学的目标,我们尝试使用负载过氧磷钨杂多酸阴离子的季铵盐型阴离子交换树脂催化 H_2O_2 水溶液对柠檬烯的环氧化。尽管实验结果显示负载上过氧磷钨杂多酸阴离子的黄色树脂可在无溶剂的条件下催化柠檬烯的环氧化,并且可以通过简单的过滤回收并循环使用。但美中不足的是,过氧磷钨杂多酸阴离子在树脂上的负载量只有20%左右,且树脂比表面积小,导致反应速率效率较低(需要加热10 h),不能满足教学实验的需求。

因此,在综合考虑反应效率和催化剂回收问题后,我们制备了正丁基季铵阳离子和磷钨杂多酸阴离子组成的VPTC型催化剂,它是一种淡黄色固体,可溶于二氯甲烷和水,不溶于柠檬烯和非极性溶剂。为了研究催化剂的结构,我们利用红外光谱法对其进行了表征(图3),验证其结构与文献^[8]描述一致。此外,经过多次重复实验,也验证了催化剂制备具有较好的重现性。

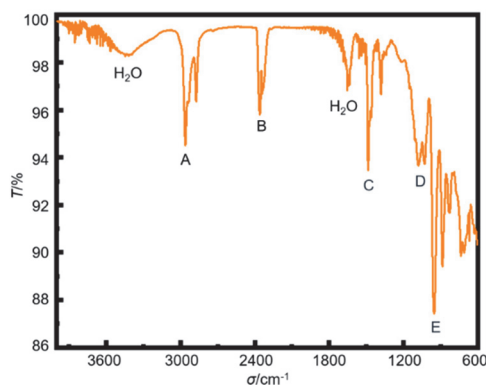


图3 由TBAC制备的VPTC型催化剂的红外光谱

A峰为C—H伸缩振动, B峰为W=O伸缩振动, C峰为C—H伸缩振动,
D峰为C—N伸缩振动和C—C骨架振动, E峰为P—O伸缩、变形振动

在后续实验中,为了使催化剂和柠檬烯充分接触,反应使用 CH_2Cl_2 作为有机相的溶剂溶解催化剂和柠檬烯;在反应过程中VPTC型催化剂在有机相和水相过氧化氢之间发生相转移催化,实现对柠檬烯的两相高效环氧化。此方法使反应效率和1,2-柠檬烯环氧化物的产率相比之前都得到显著提高(反应时长约为1 h, 1,2-柠檬烯环氧化物的产率75%),可以满足教学实验需求。反应后含钨氧化物可以在环己烷中以固体形式析出,便于与产物分离,经简单过滤进行回收。因此,此设计整体上满足了绿色合成的实验目标。

2.2 环氧化反应及选择性

传统方案中柠檬烯经与*N*-溴代琥珀酰亚胺(NBS)的溴代水合及后续的分子内亲核取代生成的反式-1,2-柠檬烯环氧化物(*dr* 15 : 1)的 ^1H NMR谱图如图4A所示,可以作为对本实验产物成分和结构分析的参照。

本实验方案中利用VPTC型催化剂催化过氧化氢与柠檬烯的环氧化反应。产物为反式-柠檬烯-1,2-环氧化物和顺式-柠檬烯-1,2-环氧化物两种异构体的混合物,其 ^1H NMR谱图如图4B所示。

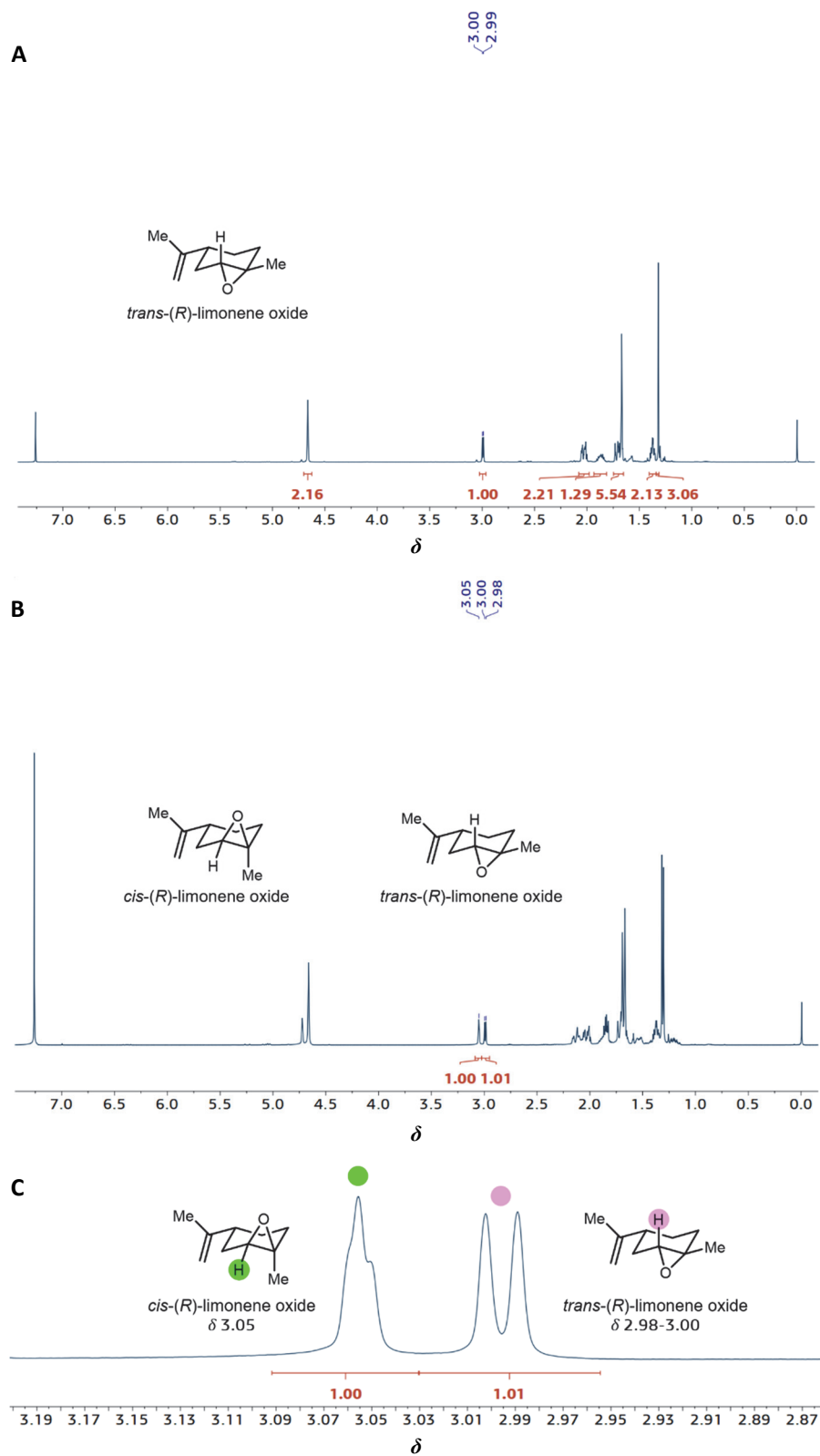


图4 (A) 经过多步反应合成的反式-1,2-柠檬烯环氧化物(*dr* 15 : 1)的 ^1H NMR谱图;

(B) 本实验方案获得柠檬烯环氧化产物的 ^1H NMR谱;

(C) 根据两种1,2-柠檬烯环氧化物异构体的 ^1H NMR谱特征诊断峰计算反应的*dr*值

1,2-柠檬烯环氧化物的两种立体异构体中氢核的化学环境差别最显著者出现在图4C标注的三级碳C-2上。根据 3J 耦合常数与H—C—C—H二面角的关系,对于反式-柠檬烯-1,2-环氧化物, H-2氢核所在C—H键与邻位的一个C—H键呈约 180° 的二面角,而与另一个C—H键呈约 60° 的二面角,所以存在两个不同的耦合常数;而对于顺式-柠檬烯-1,2-环氧化物中H-2氢核因所在C—H键与邻位的两个C—H键均呈约 60° 的二面角,所以只产生数值接近的较小耦合常数,裂分不明显。参照从多步路线合成的反式-柠檬烯-1,2-环氧化物的核磁图谱,可确定区分两种环氧非对映异构体的H-2氢核的特征诊断峰,即反式-柠檬烯-1,2-环氧化物的 δ_{H-2} 为2.98–3.00;而顺式-柠檬烯-1,2-环氧化物的 δ_{H-2} 为3.05(图4C)。继而可以根据两个特征峰的积分计算出反应产物顺式-柠檬烯-1,2-环氧化物和反式-柠檬烯-1,2-环氧化物的比例为1.00 : 1.01(即 dr 值为1 : 1)。

此外,以上述反式-1,2-柠檬烯环氧化物(dr 15 : 1)为参照,对本实验产物中两种环氧化物非对映异构体进行气相色谱分析(图5),分析结果显示反式-1,2-柠檬烯环氧化物与顺式-1,2-柠檬烯环氧化物的比例为51.52 : 48.48,与基于 1H NMR的分析结果一致,但也显示出色谱方法在定量方面比NMR灵敏度更高。

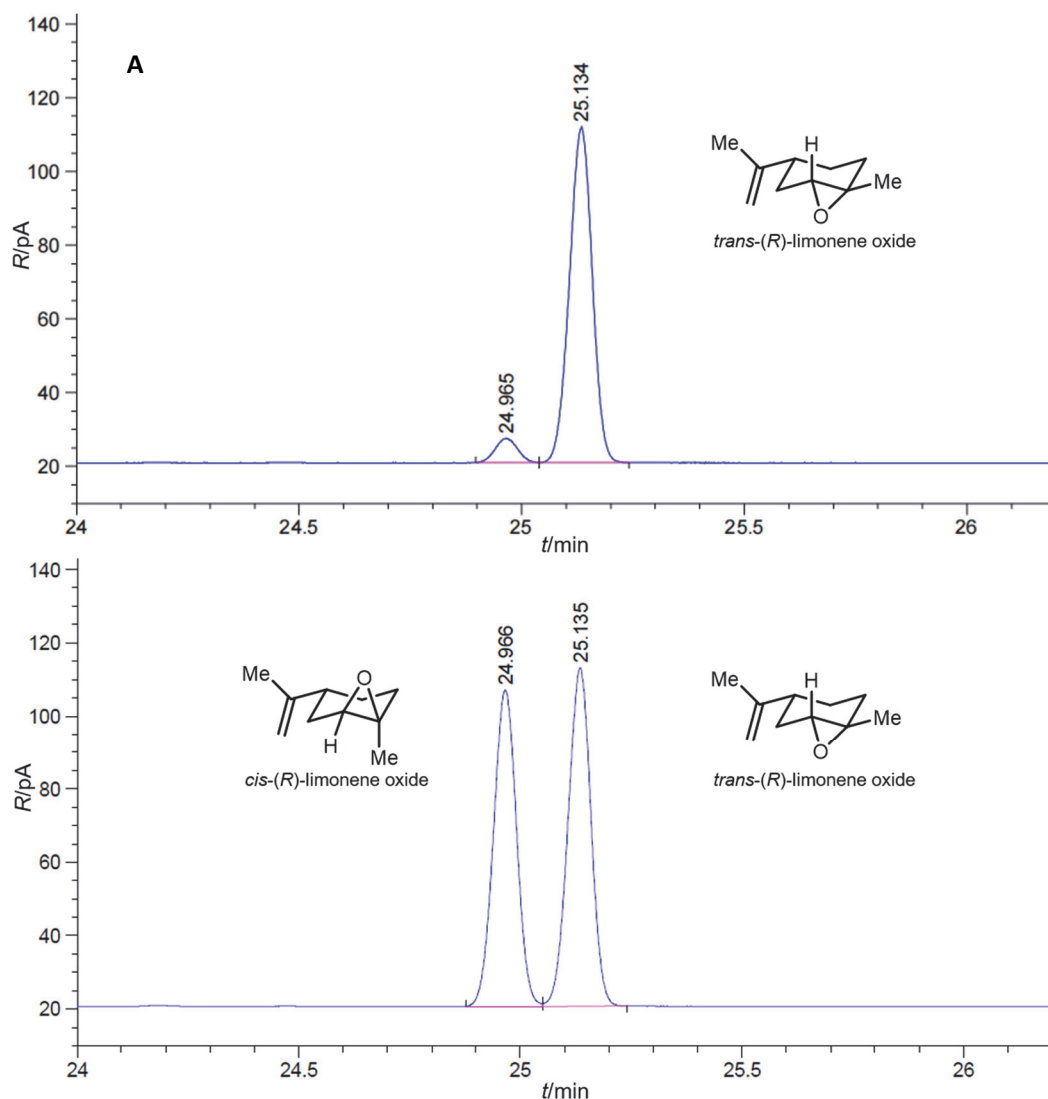


图5 (A) 经过多步反应合成的反式-1,2-柠檬烯环氧化物(dr 15 : 1)的气相色谱;
(B) 本实验方案获得柠檬烯环氧化产物的气相色谱

3 结语

本实验践行了绿色化学的理念,使用VPTC型催化剂,以清洁、安全、原子经济的低浓度过氧化氢作为氧化剂,实现对生物质来源的柠檬烯的高效区域选择性环氧化,为合成性能优异的可降解高分子材料的单体原料提供了一种可行的方案。本实验不仅对基础有机化学实验中的萃取、蒸馏等基本实验操作展开了训练,还提供现代有机合成的通用实验技术的锻炼,例如通过TLC(薄层层析法)对反应进程进行监测,通过柱色谱分离对产物进行提纯。此外,本实验还基于化学类实验课程开设的顺序,为学生提供通过红外光谱对无机化合物进行结构分析,通过核磁共振氢谱和气相色谱对有机化合物的结构和组成进行分析的综合实验技术练习。更重要的是本实验与基础有机化学理论课联系紧密,学生在对实验的原理、方法和结果的分析探究中,进一步加深对烯烃亲电加成、相转移催化、反应的选择性等概念的理解,并且进一步通过实践熟悉理论课所学知识,通过核磁共振氢谱中化学位移、峰强度积分、自旋耦合和裂分信息进行有机分子结构解析,以及通过核磁共振氢谱或气相色谱进行异构体含量分析的方法。

综上,本实验设计应用于基础有机化学实验课程具有以下优势:(1) 原料和试剂简单、易得,反应高效、安全,过程涵盖大部分基本操作训练;(2) 实验和理论深度融合,通过实践强化对结构与反应性质关系以及化学结构分析方法的理解;(3) 强化绿色可持续化学理念;(4) 通过一种具有在工业中实际应用价值的实验,启发学生继续探索优化的思考,为学生今后的科研打下基础;(5) 顺应高校化学专业课程安排,将无机化学、仪器分析实验整合进有机化学综合实验,对学生进行多方位训练。

4 实验创新性

- (1) 形成基于绿色原料和实验方法的链条式系列教学实验设计的模块化单元;
- (2) 将理论教学、实验操作、仪器分析融合为综合实验,加强能力培养;
- (3) 具有强实际应用背景,引导学生摸索优化实验的思考,提升科研兴趣。

参 考 文 献

- [1] Ciriminna, R.; Lomeli-Rodriguez, M.; Cara, P. D.; Lopez-Sanchez, J. A.; Pagliaro, M. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 15288.
- [2] Hauenstein, O.; Reiter, M.; Agarwal, S.; Rieger, B.; Greiner, A. *Green Chem.* **2016**, 18, 760.
- [3] Hauenstein, O.; Agarwal, S.; Greiner, A. *Nat. Commun.* **2016**, 7, 1.
- [4] Cunningham, W. B.; Tibbetts, J. D.; Hutchby, M.; Maltby, K. A.; Davidson, M. G.; Hintermair, U.; Plucinski, P.; Bull, S. D. *Green Chem.* **2020**, 22, 513.
- [5] Sakaguchi, S.; Nishiyama, Y.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5307.
- [6] Sakaue, S.; Tsubakino, T.; Nishiyama, Y.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3633.
- [7] 黄翠英, 邢季颖, 熊静. 新课程(综合版), **2012**, 12, 8.
- [8] Liu, L.; Chen, C.; Hu, X.; Mohamood, T.; Ma, W.; Lin, J.; Zhao, J. *New J. Chem.* **2008**, 32, 283.