



氨基酸离子液体[bmim] Gly 的合成探索及表征

摘要

探索两步法合成 1-丁基-3-甲基咪唑甘氨酸离子液体([bmim]Gly)的反应条件。第一步,采用阴离子树脂静态交换法由 1-丁基-3-甲基咪唑溴盐([bmim]Br)与强碱性阴离子树脂生成中间产物 1-丁基-3-甲基咪唑氢氧化物([bmim]OH),通过单因素实验获得其最佳交换条件;第二步,[bmim]OH 与甘氨酸(Gly)反应,经脱水、洗涤后得目标产物。对产物进行核磁(¹H NMR)和红外(IR)表征,结果表明产品纯度较高。与动态合成法相比,静态法合成[bmim] Gly 操作简便,节水省时,有助于实现氨基酸离子液体合成过程的绿色化和工业化。

关键词

离子液体;氨基酸离子液体;静态交换;两步法;合成;表征

中图分类号 X51;O626.2

文献标志码 A

收稿日期 2013-04-11

资助项目 江苏省高校自然科学基金(12KJB610003);南京理工大学江苏省化工污染控制与资源化高校重点实验室开放项目(30920130122007)

作者简介

张慧,女,讲师,博士生,主要从事大气污染控制新材料与新技术的开发与应用研究。zhanghui@nuist.edu.cn

王连军(通信作者),男,教授,博士生导师,主要研究环境污染控制新技术的开发与应用。wanglj@mail.njust.edu.cn

1 南京信息工程大学 江苏省大气环境监测与污染控制高技术重点实验室,南京,210044

2 南京理工大学 江苏省化工污染控制与资源化高校重点实验室,南京,210094

0 引言

离子液体(Ionic Liquids, ILs)是指在室温下或近于室温下呈液态,由特定阳离子和阴离子构成的物质。因其性质稳定,无挥发,可溶解多种有机、无机物质,又易于分离,循环使用性高等特点,被誉为“绿色溶剂”^[1],是目前绿色化学研究领域的热门话题之一^[2-3]。氨基酸离子液体(Amino Acid Ionic Liquids, AAILs)则是其中因具有更好的环境友好性、生物降解性、生物相容性等特点而备受关注的一类,在药物化学、工业化学等领域都有着比较广阔的应用前景。

氨基酸离子液体可由天然氨基酸合成,其中,氨基酸既可以作为阳离子也可以作为阴离子。通过修饰或改变氨基酸侧链取代基团可以设计、合成具有特定功能的氨基酸离子液体。文献[4]首先利用中和法合成了以天然氨基酸为阴离子的多种室温离子液体;由 1-乙基-3-甲基咪唑溴盐([emim]Br)流经强碱型阴离子树脂进行动态交换得到的 1-乙基-3-甲基咪唑氢氧化物([emim]OH)直接与过量氨基酸反应得到。后文献[5-7]合成的氨基酸离子液体也均沿用了这种动态离子交换法。此法无副反应且交换效率较高,但通常要求离子交换过程保持较慢流速,后续洗涤又需要消耗大量的树脂洗脱水。针对动态离子交换过程耗时耗水这一缺点,拟用静态法进行离子交换过程。静态交换法是指将二烷基咪唑溴盐与适量树脂混合搅拌,交换完成后固液分离,树脂再生,液相中的中间产物即可进入下一步与氨基酸的中和反应。在静态离子交换-合成实验中,主要考察交换时间、树脂投加量、水浴温度等对交换效率的影响,以及优化产物的纯化洗涤方法,并采用核磁(¹H NMR)、红外(IR)对产物进行表征。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

1) 试剂。1-丁基-3-甲基咪唑溴盐,实验室自行制备^[8];717 阴离子交换树脂,AR,南京宁试化学试剂有限公司;甘氨酸(Gly),BR,成都市科龙化工试剂厂;甲醇,AR,南京宁试化学试剂有限公司;乙腈,AR,成都市科龙化工试剂厂;盐酸,AR,南京化学试剂一厂;酚酞指示剂。

2) 仪器。85-2 型数显恒温磁力搅拌器,上海司乐仪器有限公司;PHS-25 型数显精密酸度计,上海雷磁仪器厂;JJ-1A 型精密定时电动

搅拌器,江苏省金坛市荣华仪器制造有限公司;RE-5285A型旋转蒸发器,上海亚荣生化仪器厂;SHB-B88型循环水真空泵,巩义市英峪予华仪器厂;DZF-6050型真空干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;AVNCE 300 MHz全数字化核磁共振波谱仪,德国Bruker公司;MB154S-FTIR红外光谱仪(KBr压片),加拿大Bomem公司。

1.2 制备方法

1.2.1 动态离子交换-合成法

使自行合成的[*bmim*]Br流经有效长度50 cm,内径3.5 cm,装填强碱性阴离子树脂的离子交换柱,过程控制出水流速.通过监测交换柱出口流出液pH值的变化,控制并记录交换时间和柱出口流出液的体积,同时用HCl标准溶液标定液相中中间产物的含量.将收集的流出液与稍过量Gly于冰水浴中混合反应,之后低温旋蒸去水,洗涤产物以滤除未反应的氨基酸,得到最终产物。

1.2.2 静态离子交换-合成法

将一定量的[*bmim*]Br与稍过量预处理后的强碱性树脂于一定温度下混合搅拌,反应期间定时取样用HCl标准溶液标定液相中中间产物的含量.当所测数据连续3次未有增加时停止交换,过滤、洗涤、分离,树脂再生,所得液相与Gly进行合成反应,后续步骤同动态离子交换-合成法。

在离子交换合成中间产物的实验中,主要考察交换时间、[*bmim*]Br与树脂的投料配比、[*bmim*]Br水溶液浓度以及交换水浴温度等因素对交换效率的影响。

1.3 产物的表征

1.3.1 酸碱滴定法测定中间产物的纯度

在离子交换过程中,每隔一定时间准确量取一定体积的反应液,以酚酞为指示剂,用HCl标准溶液滴定,以测定液相中中间产物的含量.用消耗的HCl的物质的量与[*bmin*]Br物质的量的比值表示中间产物[*bmim*]OH的收率($\omega_{[bmim]OH}$, %):

$$\omega_{[bmim]OH} = \frac{C_1 \times V_1}{C_2 \times V_2} \times 100.$$

式中: C_1 —HCl标准溶液的浓度, mol/L; V_1 —消耗HCl标准溶液的体积, mL; C_2 —配制的[*bmim*]Br水溶液的浓度, mol/L; V_2 —量取的反应液体积, mL。

1.3.2 氨基酸离子液体洗涤溶剂的选择

通常AAILs的纯化过程都是参考文献[4,9]的方法,采用乙腈-甲醇,也有极少数选用乙腈-乙醇[6]

进行洗涤.然而,在实际操作中发现,经上述方法洗涤后的产物在静置一段时间后还会有氨基酸析出,同时,混合溶剂使用后回收较困难,这样不仅增加合成成本,还易造成资源浪费和环境污染.在比较多种复合和单一溶剂洗涤方法的基础上,筛选出最佳的单一溶剂以实现产物简单而高效的洗涤。

2 结果与讨论

2.1 动态交换合成实验结果

因实验室离子交换柱高度的限制,动态交换不宜大批量进行,因此,选择实验中反应物[*bmim*]Br的交换量为0.01 mol.3根同样规格的交换柱进行对比实验,控制出水流速分别为1.5、0.5和0.3 mL/min,记录交换完成耗时分别为2、6和9 h,收集有效滤液体积分别为140、165和180 mL,所得[*bmim*]OH收率分别为43.2%、65.7%和81.4%。

2.2 静态交换合成实验的影响因素探讨

2.2.1 交换时间的影响

配制浓度为0.1 mol/L的[*bmim*]Br水溶液,于其中投加为[*bmim*]Br 7倍反应当量的树脂,在35℃水浴中进行离子交换反应.期间定时采样测定并计算液相中中间产物的收率,结果如图1所示。

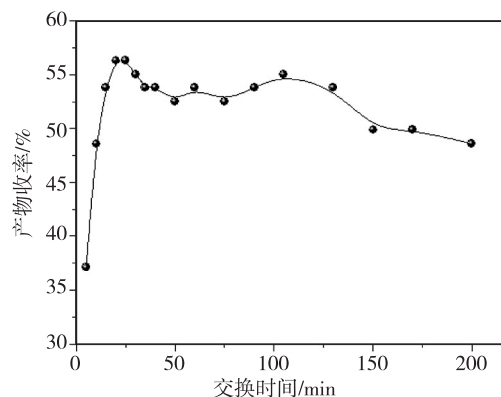


图1 交换时间对中间产物收率的影响

Fig. 1 Effect of anion exchange time on intermediate production rate

由图1可以看出,随着反应的进行,[*bmim*]OH的收率先迅速增加,于20 min达到最大,约56%,后略有下降的趋势,但基本维持在50%以上.强碱性阴离子树脂对无机阴离子的吸附顺序为 $OH^- < Cl^- < Br^-$,故当[*bmim*]Br与树脂混合后, Br^- 会被树脂迅速吸附而释放出 OH^- ,而逐渐扩散并沉积在树脂表面的体积较大的咪唑环阳离子,会覆盖树脂表面部

分离离子交换的活性反应区,导致交换活性面积的减少,影响离子传输与交换,同时考虑生成的中间产物 [bmim]OH 稳定性较差^[10],因此停留时间不宜过长,确定交换时间为 20 min.

与流速最快 (1.5 mL/min) 的动态交换实验相比,静态交换的耗时仅为其 1/6,且产物收率亦高出约 10%.说明静态离子交换法在缩短 AAILs 整体合成时间上存在较大优势.

结合静态交换初期中间产物收率的迅速增加以及动态交换初期柱出水 pH 由中性至碱性的短暂耗时,可以判断此离子交换的反应速度很快,而整个动态交换过程之所以冗长,主要在于树脂上吸附的中间产物的洗脱过程.反应液缓慢流经树脂层,不仅能保证交换反应的充分进行,还能及时分离、保护不稳定的中间产物,提高收率,但耗水耗时.

2.2.2 树脂投加量的影响

配制浓度为 0.1 mol/L 的 [bmim]Br 水溶液 10 份,于其中分别投加为 [bmim]Br 1、2、3、…、10 倍反应当量的树脂,在 35℃ 水浴中进行离子交换反应.反应 20 min 后,采样测定并计算液相中中间产物的收率,结果如图 2 所示.

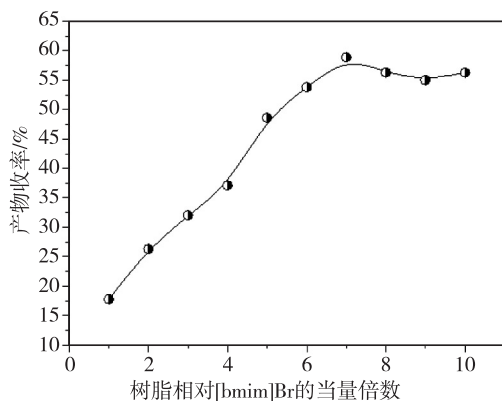


图2 树脂相对 [bmim]Br 的当量倍数对中间产物收率的影响

Fig. 2 Effect of molar ratio of resin to [bmim]Br on intermediate production rate

随着树脂投加量的增加, [bmim]OH 的收率也不断上升,但投加量超 7 倍以后,收率开始趋于平衡,基本维持在 55% 左右.增加液相中树脂的投加量,树脂表面的活性面积增大,反应推动力增加, [bmim]OH 收率呈上升趋势;当树脂投加量增至交换平衡所需的树脂量时, [bmim]OH 收率也即趋于定值,再增亦无益.从节省材料的角度考虑,树脂投

加量为 [bmim]Br 7 倍当量较适合,而此比例值远小于动态交换柱中树脂的填充量.

2.2.3 [bmim]Br 浓度的影响

配制系列浓度为 0.05、0.1、0.2、0.3、0.4 和 0.5 mol/L 的 [bmim]Br 水溶液,于其中分别投加为 [bmim]Br 7 倍反应当量的树脂,在 35℃ 水浴中进行离子交换反应.交换反应 20 min 后,采样测定并计算液相中中间产物的收率,结果如图 3 所示.

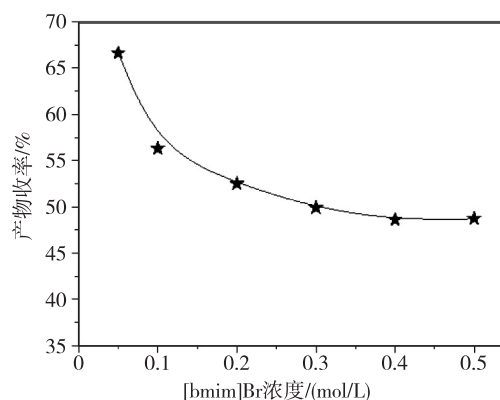


图3 [bmim]Br 浓度对中间产物收率的影响

Fig. 3 Effect of [bmim]Br concentration on intermediate production rate

由图 3 可以看出,固定液相中反应物的总量,适当降低其液相浓度有利于提高交换效率.这是因为液相浓度越低,单位体积液相中的反应物越少,单位反应物于树脂表面分得的反应活性面积越大,越有利于反应物的吸附、交换以及产物的扩散.然而,过低的反应物浓度会减少反应推动力,延长后续除水的耗时和耗能.综合考虑,确定 [bmim]Br 浓度为 0.1 mol/L.在此反应物浓度下进行交换、过滤、洗涤后收集到的液相体积不足 100 mL,小于动态法不同流速下柱出口收集的液相体积,存在较大省时节能优势.

2.2.4 水浴温度的影响

配制浓度为 0.1 mol/L 的 [bmim]Br 水溶液 4 份,于其中投加为 [bmim]Br 反应当量 7 倍的树脂,分别在 5、15、25、35℃ 水浴中进行离子交换反应.交换反应 20 min 后,采样测定并计算液相中中间产物的收率,结果如图 4 所示.

强碱性阴离子树脂在 40℃ 以上不稳定^[5],因此交换温度应控制在 40℃ 以下.图 4 表明,其他反应条件一定时,升高温度可提高交换效率,说明该反应是吸热过程,但温度对中间产物收率的影响并

不显著.因此,工业中可考虑控制交换温度为室温 25 ℃.

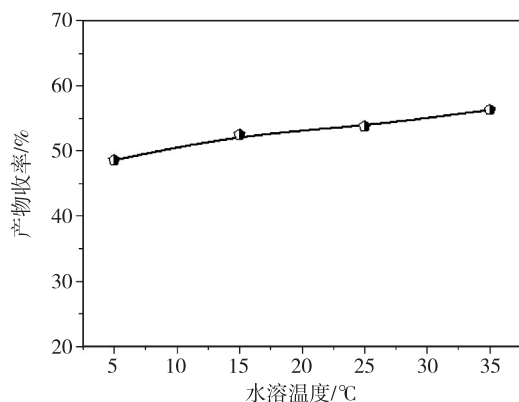


图4 水浴温度对中间产物收率的影响

Fig. 4 Effect of water bath temperature on intermediate production rate

2.3 纯化试剂的选择

在氨基酸离子液体的合成过程中,常将氨基酸过量以保证中间产物的充分反应.而 Gly 与产物均具有良好的水溶性,虽然在纯物质状态下不互溶,却能同时溶解于水溶液中,难以分离,因此需要借助有机试剂对粗产品进行洗涤.以往的氨基酸离子液体在合成之后常选用由 2 种或 2 种以上有机试剂混合形成的复合试剂进行洗涤纯化.此种纯化方法可通过改变试剂混合比例来调节复合试剂的极性,以提高待分离物质的纯化效率,适用性强,但操作复杂,溶剂难以分离回收,易造成资源浪费和环境污染.而单一试剂纯化指仅选用一种有机试剂来处理粗产品,适用受限,但操作简便快捷,且试剂易于回收再利用,较经济环保.

纯化对比实验中选择的有机溶剂为乙腈、甲醇、乙醇、三氯甲烷 4 种.实验中使用的离子液体为自行合成的 Gly 离子液体,使用前经 80 ℃ 干燥 2 d.将 Gly 固体、[bmim] Gly 分别投加入各溶剂中,发现 Gly 在上述 4 种溶剂中形态不变,为不溶或微溶,而 [bmim] Gly,除与三氯甲烷分层(浮于其上)之外,与各溶剂均相溶,初步判定各溶剂均可用于粗产物的纯化.在无水状态下,先将 Gly、[bmim] Gly 混合,再分别加入各溶剂,搅拌、静置,发现 [bmim] Gly 与各溶剂形成均匀液相,Gly 不溶,仍呈固态,说明在无水状态下,经溶剂洗涤后可直接过滤实现分离.然而实际上,合成产物很难完全除水,即使存在微量的水也会使得未反应完全的 Gly 与合成产物形成均匀液

相,无法洗涤 Gly,不能得到较高纯度的 [bmim] Gly.在水状态下继续试验.用尽可能少的水使 Gly 与 [bmim] Gly 形成均一液相,然后分别投加各溶剂,搅拌、静置,发现只有在投加甲醇后会有氨基酸析出,析出率接近 96%.由此,最终选定甲醇作为合成产物的纯化洗涤试剂.

将甲醇与乙腈-甲醇复合试剂进行纯化对比实验,发现 Gly 和 [bmim] Gly 的混合物经过甲醇 2 次洗涤之后,Gly 的析出率已接近 98%,略高于复合试剂得到的析出率.

2.4 产物结构表征

合成产物经过干燥处理后,采用红外、核磁共振光谱表征其结构,结构式如图 5 所示.

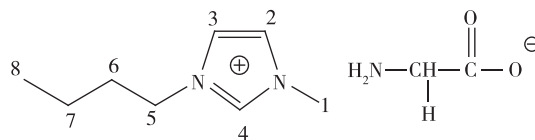


图5 [bmim] Gly 的结构式

Fig. 5 Structure of [bmim] Gly

2.4.1 红外表征

采用 KBr 压片法制备试样,测定波数范围 4 000~500 cm^{-1} . [bmim] Br、[bmim] Gly 及 Gly 的红外光谱见图 6.

红外谱图中,[bmim] Gly 与 [bmim] Br 的出峰位置基本一致,部分位置因发生反应而变化.产物中 4 000~3 200 cm^{-1} 处有一宽峰,它是由 O—H 和 N—H 振动吸收峰的叠加而产生的,表明离子液体中吸水性较强,同时在 650 cm^{-1} 附近可以观察到因水产生的“假谱带”. [bmim] Br 在 1 460、1 380 及 1 340 cm^{-1} 处分别有较强峰出现,但在产物中该 3 处的出峰均向高波数移动,分析认为这是受氨基酸阴离子的诱导效应而发生的位移.产物中氨基酸为阴离子,是离子态的,在 1 600~1 500 cm^{-1} 及 1 400~1 300 cm^{-1} 附近均会出现 C=O 伸缩振动引起的峰,但 1 600~1 500 cm^{-1} 附近出峰容易与芳香环骨架振动及 N—H 面内变形振动出峰重合,并且在此处出峰都较 [bmim] Br 的宽,而 1 300.09 cm^{-1} 附近的出峰则较明显,这证明了产物中氨基酸基团的存在.根据刘波平等^[11]的研究,1 088 cm^{-1} 附近的出峰为 C—Br 伸缩振动产生,比较 [bmim] Br 与产物,发现产物中几乎找不到此峰,说明 [bmim] Br 中的溴被交换了.

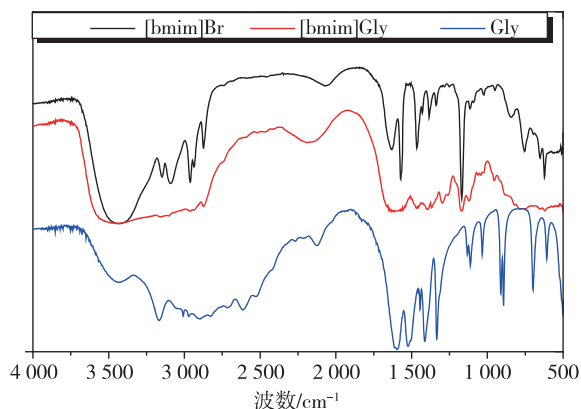


图6 [bmim]Br、[bmim]Gly 和 Gly 的红外光谱

Fig. 6 IR spectrum of [bmim]Br, Gly and [bmim]Gly

2.4.2 核磁表征

在 300 K 下,以 DMSO 为溶剂得到产物的¹H 核磁共振波谱。¹H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 9.59 (s, 1H, 4-H); 7.80 (s, 1H, 2-H); 7.74 (s, 1H, 3-H); 4.18 (t, $J=7.0$ Hz, 2H, 5-H); 3.86 (s, 3H, 1-H); 3.49 (s, 8H, CH₂ (NH₂) COO⁻ 和 H₂O); 2.77 (s, 2H, (NH₂) COO⁻); 1.91~1.59 (m, 2H, 6-H); 1.36~1.06 (m, 2H, 7-H); 0.88 (t, $J=7.3$ Hz, 3H, 8-H)。

通过红外和核磁的结构图分析表明,静态树脂交换法合成了 [bmim]Gly。

3 结论

1) 对合成 [bmim]Gly 的两步法进行改进。与动态离子交换-合成法相比,改进后的静态离子交换-合成法操作简单,省时节水降能耗;纯化试剂简单高效,有利于推动氨基酸离子液体合成过程的绿色化和工业化。

2) 采用静态离子交换法合成中间产物 [bmim]OH。通过单因素实验,确定其最佳交换条件为:反应时间 $t=20$ min;树脂投加量为 n ([bmim]Br): n (树脂)=1:7; C ([bmim]Br)=0.1 mol/L;水浴温度 $T=35$ °C。但是中间产物的收率较低,仍需进一步提高。

3) [bmim]OH 与 Gly 于冰水浴中混合反应,经真空脱水后得粗产物 [bmim]Gly。经甲醇纯化所得的产物经过长时间放置再未发现固体析出。实验表明,通过筛选对比找到了一种能实现高效纯化产物的单一溶剂,操作简单,溶剂回收方便,是一种值得推广的绿色纯化方法。

参考文献

References

- [1] 邓友全.离子液体:性质、制备和应用[M].北京:中国石化出版社,2006
DENG Youquan. Ionic liquid: Property, preparation and application[M]. Beijing: China Petrochemical Press, 2006
- [2] Dong K, Zhang S J, Wang D X, et al. Hydrogen bonds in imidazolium ionic liquids[J]. J Phys Chem A, 2006, 110(31): 9775-9782
- [3] 张慧,袁萍萍,陈守文,等.固定分离 CO₂ 离子液体的合成进展[J].化学试剂,2011,33(11):1007-1013
ZHANG Hui, YUAN Pingping, CHEN Shouwen, et al. Synthesis progress of ionic liquids for fixating CO₂[J]. China Reagents, 2011, 33(11): 1007-1013
- [4] Fukumoto K, Yoshizawa M, Ohno H. Room temperature ionic liquids from 20 nature amino acids[J]. J Am Chem Soc, 2005, 127(8): 2398-2399
- [5] Zhang J M, Zhang S J, Dong K, et al. Supported absorption of CO₂ by tetrabutylphosphonium amino acid ionic liquids[J]. Chemistry-A European Journal, 2006, 12(15): 4021-4026
- [6] Tong J, Liu Q S, Guan W, et al. Studies on volumetric properties of concentrated aqueous amino acid ionic liquid [C₃mim][Glu][J]. J Chem Eng Data, 2009, 54(3): 1110-1114
- [7] Zheng X, Qian Y B, Wang Y M. 2-Pyrrolidinecarboxylic acid ionic liquid as a highly efficient organocatalyst for the asymmetric one-pot mannich reaction[J]. Eur J Org Chem, 2010, 2010(3): 515-522
- [8] Bonhôte P, Dias A-P, Papageorgiou N, et al. Hydrophobic, highly conductive ambient-temperature molten salts[J]. Inorg Chem, 1996, 35(5): 1168-1178
- [9] 关伟,李楠,佟静,等.苯丙氨酸-1-甲基-3-丁基-咪唑氨基酸离子液体及其制备方法:中国,200710010802.0[P].2007-09-12
GUAN Wei, LI Nan, TONG Jing, et al. Phenylalanine-1-methyl-3-butyl-imidazole amino acid ionic liquid and its preparation method: China, 200710010802.0[P]. 2007-09-12
- [10] Fang D W, Guan W, Tong J, et al. Study on physicochemical properties of ionic liquids based on Alanine [C_nmim][Ala] ($n=2,3,4,5,6$) [J]. J Phys Chem B, 2008, 112(25): 7499-7505
- [11] 刘波平,周妍,罗香,等.离子液体溴代 1-丁基-3-甲基咪唑盐合成的红外光谱分析[J].现代测量与实验室管理,2007,15(2):13-14
LIU Boping, ZHOU Yan, LUO Xiang, et al. FTIR spectral analysis of ionic liquids 1-butyl-3-methylimidazolium bromine synthesis[J]. Advanced Measurement and Laboratory Management, 2007, 15(2): 13-14

Improvement of preparation method and characterization of amino acid ionic liquid[bmim] Gly

ZHANG Hui^{1,2} SUN Xiuyun² YUAN Pingping² WANG Lianjun²

1 Jiangsu Key Laboratory of Atmospheric Environment Monitoring and Pollution Control,
Nanjing University of Information Science & Technology, Nanjing 210044

2 Jiangsu Key Laboratory of Chemical Pollution Control and Resources Reuse,
Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094

Abstract The 1-butyl-3-methylimidazolium glycine acid salt ([bmim] Gly) was prepared by two steps. The first step, the intermediary, 1-butyl-3-methylimidazolium hydroxide ([bmim] OH) was prepared by 1-butyl-3-methyl imidazolium bromide ([bmim] Br) through a static anion ion exchange. The optimum reaction conditions were obtained by single factor experiments. The second step, the [bmim] OH and glycine were mixed and reacted, then were dried under vacuum and washed with methanol, to form high purity product. The structure of product was confirmed and characterized by ¹H NMR and IR. Compared with dynamic preparation method, the proposed static method is simple in operation and rapid in production rate, and consumes less leaching water and energy, so it promotes the preparation of the amino acid ionic liquid in a more green and industrialized direction.

Key words ionic liquid; amino acid ionic liquid; static exchange; two-step method; synthesis; characterization