

[Article]

www.whxb.pku.edu.cn

苏氨酸对甲苯磺酸盐及其酯化物的微波合成、表征及量化计算

李巍 荣华* 吴新民 陈中元

(北京石油化工学院化学工程学院, 北京 102617)

摘要: 以苏氨酸(Thr)和对甲苯磺酸(*p*-TsOH)为原料,用一步法在微波反应仪中合成了离子液体苏氨酸对甲苯磺酸盐(Thr-TsOH),并采用对甲苯磺酸法一步制得其甲酯和乙酯化合物 ThrC₁-TsOH 和 ThrC₂-TsOH.对合成的离子液体的理化性质进行了表征,它们均具有较低的熔点(低于 100 °C),但热稳定性相对较差.结合量化计算理论方法初步探索了氨基酸酯化对熔点的影响.采用 DFT 的 B3LYP/6-311++G** 方法对苏氨酸对甲苯磺酸及其甲酯、乙酯化合物 3 种分子进行构型优化及振动频率分析,通过对分子中阴、阳离子间结合能的研究发现,酯化不仅能减弱分子间氢键相互作用,还能明显减弱分子内离子间相互作用,从而降低体系的熔点.

关键词: 苏氨酸; 离子液体; 微波合成; 酯化; 量子化学; DFT

中图分类号: O641

Microwave Synthesis, Characterization and Theoretical Study of *para*-Toluenesulfonic Acid Threonine Salt and Its Ester Derivatives

LI Wei RONG Hua* WU Xin-Min CHEN Zhong-Yuan

(College of Chemical Engineering, Beijing Institute of Petro-Chemical Technology, Beijing 102617, P. R. China)

Abstract: Some new amino acid ionic liquids (ILs) derived from threonine (Thr) were studied. The *para*-toluenesulfonic acid threonine and its methyl ester (ThrC₁-TsOH) and ethyl ester (ThrC₂-TsOH) derivatives were synthesized with one-step microwave synthesis method, and their physicochemical properties, including the IR spectra, melting points, and thermostability, were studied experimentally. Quantum chemistry calculations were also performed to study the influence of the esterification of cation on the melting point. Geometry optimizations on the single molecules of the Thr complex and its methyl and ethyl ester complexes in gas phase were performed with DFT B3LYP/6-311++G** method, and the vibration frequencies of each optimized molecule were analyzed at the same level method. The binding energies between ions were calculated and the basis set superposition error (BSSE) was corrected with counterpoise method (CP). It was found that the esterification of cation would weaken not only the intermolecular hydrogen bond interaction, but also the intramolecular interaction between ions obviously. And so the decrease of the melting point is caused by the two factors, and the weakness of intramolecular interaction should be the main factor for the titled compound to be an ionic liquid.

Key Words: Threonine; Ionic liquid; Microwave synthesis; Esterification; Quantum chemistry; DFT

离子液体由于环保性能好被认为是传统有机溶剂的有力替代者,增加离子液体的种类、充实离子液体化学的基础内容、开辟离子液体新的研究与应用领域是绿色化学的需要^[1-5].氨基酸及其衍生物是最

为丰富的季铵母体类自然资源. Kou 等^[6]首先提出,可以利用氨基酸与强酸的酸碱中和反应合成氨基酸阳离子型离子液体,这样不仅避免合成过程对环境的污染,使该离子液体更加绿色化,同时氨基酸分子

Received: October 23, 2007; Revised: January 25, 2008; Published on Web: March 24, 2008.

*Corresponding author. Email: liwei77@bipt.edu.cn; Tel: +8610-81292127.

北京石油化工学院青年基金资助项目

的手性中心也被自然地引入离子液体产品中.近年来,以氨基酸作为阳离子或阴离子母体的离子液体的研究正逐渐引起人们的关注^[6-11].研究氨基酸离子液体的合成及表征,寻找出适合用作离子液体、应用性较强的氨基酸离子液体具有重要的意义.

以苏氨酸(Thr)为原料,采用微波合成技术合成了苏氨酸对甲苯磺酸盐(Thr-TsOH)及其甲酯、乙酯化合物(ThrC₁-TsOH, ThrC₂-TsOH),并对合成的离子液体产物进行了系统的性质研究及量化计算研究.

1 实验部分

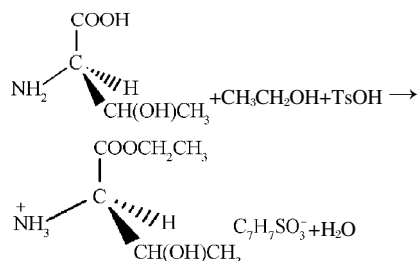
1.1 药品

DL-苏氨酸(北京芭尔忒斯生物技术公司),纯度>99%;甲醇(北京化工厂),分析纯;无水乙醇(北京化工厂),分析纯;对甲苯磺酸(北京笃信精细制剂厂),分析纯;苯(北京长海化工厂),分析纯.

1.2 苏氨酸对甲苯磺酸盐及其酯化物的合成

所有合成实验均在带有分水器的 MAS-I 型常压微波辅助合成/萃取反应仪(上海新仪微波化学科技有限公司)中进行,反应时间只需十几分钟.苏氨酸对甲苯磺酸盐的合成采用酸碱中和反应,以 DL-Thr 和对甲苯磺酸为原料一步合成产物.称取 15.0 g 苏氨酸、24.0 g 对甲苯磺酸放入茄形烧瓶,加入约 20 mL 蒸馏水摇晃使之混合均匀,混合液于微波反应仪中按预先设定工步(60 °C, 3 min; 100 °C, 15 min)进行反应.反应完成后利用旋转蒸发器抽去水,最终获得 Thr-TsOH 白色粉末状晶体.

苏氨酸对甲苯磺酸的甲酯、乙酯化合物的制备是通过对 DL-Thr 进行酯化反应直接获得的.在对甲苯磺酸的催化下利用醇将 Thr 直接酯化^[12-14],在完成酯化的同时得到 ThrC₁-TsOH 及 ThrC₂-TsOH,此方法不需要特殊的无水条件和氨基保护,而且合成的产物易结晶,且由于对甲苯磺酸同时作为反应物和催化剂因而产物纯度较高.以苏氨酸对甲苯磺酸的乙酯化化合物的获得过程为例反应方程式如下:



合成甲酯化合物的原料用量为 11.9 g 苏氨酸

(0.1 mol)、6.4 g 甲醇(0.2 mol);合成乙酯化合物的原料用量为 11.9 g 苏氨酸(0.1 mol)、23.0 g 无水乙醇(0.5 mol).同时称取 24.7 g 对甲苯磺酸(0.13 mol)量取 20 mL 苯.将固液混合物放入茄形烧瓶并置于微波反应仪中反应至不再有水生成,之后继续蒸出携水剂苯和未反应完的醇,自然冷却后残余物呈蜡状,选用苯作为结晶溶剂对产物进行重结晶纯化,最终得到苏氨酸对甲苯磺酸的甲酯和乙酯化合物均为白色针状晶体.

1.3 产物的确定及表征

用 Flash EA112 CHN 分析仪(Thermo Electron Corporation, USA)对苏氨酸对甲苯磺酸的酯化物进行元素分析,测定 C、H、N、S 元素在化合物中的含量.

采用 TENSOR 27 型红外光谱仪(Bruker, German)测定苏氨酸对甲苯磺酸盐及其酯化产物的红外光谱.KBr 压片法制备试样,测定波数范围 4000-400 cm⁻¹.信噪比优于 5000:1,最高分辨率可达 0.09 cm⁻¹.

用申光 WRR 型熔点仪(上海精密科学仪器有限公司)测定苏氨酸对甲苯磺酸盐及其酯化物的熔点.采用 HCT-1 微机差热天平(北京恒久科学仪器厂)对 ThrC₂-TsOH 进行了热重-差热(TG-DTA)分析.α-Al₂O₃ 作为参比物;升温速率 10 °C·min⁻¹;静态空气气氛.样品质量 15.9 mg.

1.4 量子化学计算

基于 Gaussian 03 软件包^[15],采用密度泛函(DFT)方法的 B3LYP 和 6-311++G** 基组对单个分子在气相中的结构进行了研究.对优化构型进行了振动频率分析,并将得到的理论红外光谱与实验结果进行比对,帮助指认实验红外光谱谱线.为了研究酯化对于氨基酸阳离子型离子液体熔点的影响,计算了苏氨酸对甲苯磺酸盐以及其甲酯、乙酯化合物分子中离子间相互作用能,并且采用 Counterpoise 方法进行了基组重叠效应(Basis Set Superposition Error, BSSE)修正^[16-18],从而对离子间结合能与实验熔点之间的关系进行了讨论.

2 结果与讨论

2.1 元素分析

苏氨酸对甲苯磺酸的酯化物中 N、C、H、S 元素的实验测定含量列于表 1 中,其中括号内的数字是理论计算结果.

2.2 IR 光谱分析

表 1 苏氨酸对甲苯磺酸酯化产物 ThrC₁-TsOH 和 ThrC₂-TsOH 的元素分析结果

	w(N)(%)	w(C)(%)	w(H)(%)	w(S)(%)
ThrC ₁ -TsOH	4.67 (4.59)	43.96 (47.20)	6.36 (6.27)	11.66 (10.50)
ThrC ₂ -TsOH	4.52 (4.39)	44.28 (48.89)	6.60 (6.63)	10.73 (10.04)

The data in the parentheses are the theoretical values.

苏氨酸对甲苯磺酸盐及其酯化物的红外图谱的主要谱峰位置列于表 2。可以看出, 三种化合物谱峰位置基本相近, 与理论计算获得的振动频率信息一致, 这主要是因为三种化合物结构相似。其中酯化产物 ThrC₁-TsOH 和 ThrC₂-TsOH 的 IR 光谱差别很小, 它们与 Thr-TsOH 的主要差别是分别在 1709 cm⁻¹ 及 1739 cm⁻¹ 附近出现 C=O 特征伸缩振动峰, 此实验结果与理论计算得到的 C=O 振动频率值基本一致, 表明酯化成功。

2.3 熔点

Thr-TsOH、ThrC₁-TsOH 和 ThrC₂-TsOH 三种化合物的熔点分别为 90.9–95.5、85.7–91.0、78.3–81.0 °C。在之前的文献中曾经讨论^[6], 由于酯化减弱了分子间氢键相互作用, 因而化合物的熔点也随之降低。通过理论研究(见 2.5.2 节内容), 发现氨基酸的羧基发生酯化后也会对离子间相互作用产生影响, 从而影响熔点。

2.4 热稳定性

ThrC₂-TsOH 的 TG-DTA 结果见图 1。DTA 曲线在 72 °C 左右开始出现第一个吸热峰, 相应的 TG 曲线表明在该温度区间内未发生失重现象, 因而在该温度范围内发生的是相变化, 这与熔点测定数据

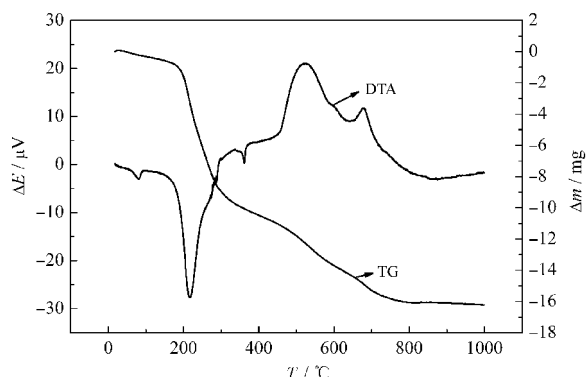


图 1 ThrC₂-TsOH 的 TG-DTA 曲线

Fig.1 TG-DTA patterns of ThrC₂-TsOH complex

相吻合。TG 曲线表明, 失重过程主要分 3 步: 194–273 °C 失重 49.5%, 此过程为吸热过程, 结合之前的研究^[19,20], 在此失重过程中应该首先发生苏氨酸的分解(ThrC₂-TsOH 中 ThrC₂ 所占的质量比理论数值为 46.08%); 455–591 °C 有一放热峰, 679 °C 附近又出现一小的放热峰, 这是由样品的氧化所致。氧化阶段共失重 42.8%, 氧化过程基本上是连续的。上述分析表明, 相对于常见的咪唑类等离子液体, 氨基酸阳离子型离子液体的稳定性相对较差。

2.5 量子化学计算结果

2.5.1 优化构型

从不同的初始猜测构型出发, 对 Thr-TsOH 单个分子的构型进行优化, 获得的两个能量相对较低的构型示于图 2, 其中 b 构型的能量仅比 a 构型低 2.65 kJ·mol⁻¹。对基于这两个构型的甲酯及乙酯分子也分别进行了结构优化, 并且采用 B3LYP/6-311++G** 法对各优化获得的稳定构型进行了振动频率分析, 均未发现虚频, 说明所优化得到的结构均为具有局域最低能量的结构。

2.5.2 离子间结合能

离子液体中物质主要以离子形态存在, 在发生由固体至液体的相变时分子间距离、离子间距离同

表 2 Thr-TsOH、ThrC₁-TsOH、ThrC₂-TsOH 三种化合物的 IR 光谱主要谱峰位置

Table 2 Main IR spectra peak positions of Thr-TsOH, ThrC₁-TsOH, and ThrC₂-TsOH

σ/cm^{-1}		
Thr-TsOH	ThrC ₁ -TsOH	ThrC ₂ -TsOH
3452.0	3457.7	3457.7
3226.3	3230.2	3232.1
	3097.1	3097.1
2931.3	2919.7	2923.6
2640.1		2642.0
1924.6	1922.7	1924.6
1739.5	1708.6	1708.0
1619.9	1621.8	1621.8
1506.1	1511.9	1508.1
1454.1		1454.1
1390.4		1382.7
1301.7	1303.6	1303.0
1224.6	1222.6	1220.7
1120.4	1110.8	1108.9
1035.6		1033.7
1004.7	1006.7	1002.8
921.8		921.8
811.9	815.7	811.9
684.6	688.5	688.5
563.1	557.3	561.2

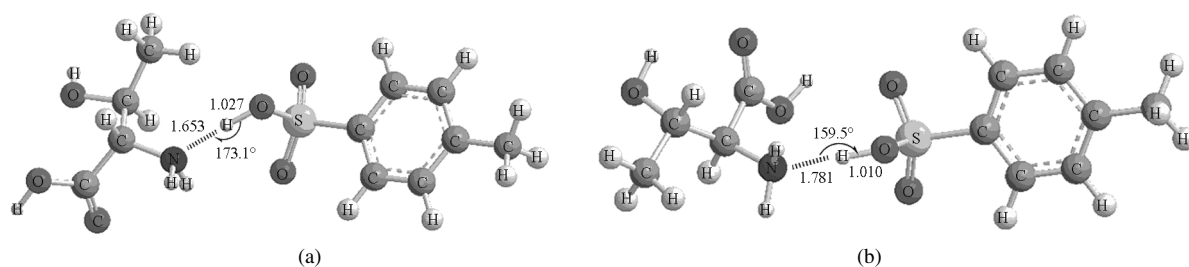


图 2 Thr-TsOH 的两种优化构型

Fig.2 Two optimized configurations of Thr-TsOH

时发生变化,因而分子间相互作用、分子内离子间相互作用的大小都会对熔点产生影响,而其中以库仑相互作用为主的离子间相互作用无疑起到至关重要的作用.以苏氨酸对甲苯磺酸盐及其酯化物为例,研究分子中正负离子间相互作用对熔点的影响.

随着酯化碳链变长, H 质子逐渐靠近氨基酸一端,并最终导致 HThr^+ 与 TsO^- 离子间相互作用发生变化.两个系列各 3 种化合物分子的离子间结合能(ΔE , ΔE_{CP})结果列于表 3 中,其中 ΔE_{CP} 代表经过 BSSE 修正后的结果.从表中数据可以看出,CP 修正的能量数值较小,且不影响结合能的大小顺序.

表 3 中数据表明,随着酯化碳链变长,离子间结合能的绝对值逐渐变小,因而在熔化过程中离子间距离变大需克服的阻力变小,因此酯化除了减弱分子间氢键相互作用之外,也会减小离子间相互作用力,二者协同作用使熔点降低.与 Thr-TsOH 化合物相比较, $\text{ThrC}_2\text{-TsOH}$ 化合物的结合能绝对值减小了约 $19 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$,而有机化合物间形成的 $\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}$ 氢键键能小于 $30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$,因而此类离子液体在进行酯化后对离子间相互作用以及分子间相互作用的影响在同一数量级.但随着碳链增长,离子间相互作用的变化逐渐变缓,此时空间位阻导致的分子间相互作用的变化将成为影响熔点的主要因素.

通过上述分析及之前关于系列谷氨酸阳离子型

表 3 3 种离子液体分子中的离子间结合能
Table 3 Binding energies between ions of 3 IL molecules

	a [*]		b ^{**}	
	$-\Delta E^{\text{***}}$	$-\Delta E_{\text{CP}}^{\text{***}}$	$-\Delta E^{\text{***}}$	$-\Delta E_{\text{CP}}^{\text{***}}$
	($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)
Thr-TsOH	478.31	470.54	480.97	473.60
ThrC ₁ -TsOH	464.69	456.86	468.70	460.76
ThrC ₂ -TsOH	459.41	451.56	462.09	453.67

^{*}the results of configuration a in Fig.2; ^{**}the results of configuration b in Fig.2; ^{***} ΔE and ΔE_{CP} represent the binding energies before and after BSSE corrections under B3LYP/6-311++G^{**} level.

离子液体的研究^[20]发现,可以通过简单的单个分子量化计算研究预测离子液体熔点的变化趋势,避免处理凝聚相体系所引入的巨大计算量,为离子液体的设计提供了更加简便的方法.

3 结论

采用微波合成方法合成了苏氨酸对甲苯磺酸离子液体,并采用对甲苯磺酸酯化法一步合成了苏氨酸对甲苯磺酸的甲酯和乙酯两种离子液体,合成方法简单、环保,尤其是在酯化物的制备过程中对苏氨酸进行酯化的同时即完成了离子液体的制备,制得产品纯度较高.由于阴离子尺寸较大,两种离子液体的熔点均低于 $100 \text{ }^\circ\text{C}$.阳离子酯化后熔点虽略有降低,但因为阴、阳离子尺寸均较大,酯化作用对熔点的影响小于之前文献中报道的结果.由于氨基酸物质自身的不稳定性,氨基酸阳离子型离子液体的热稳定性较差,分解温度一般在 $200 \text{ }^\circ\text{C}$ 左右.

采用量化计算方法对苏氨酸对甲苯磺酸及其甲酯、乙酯化合物的单个分子进行了研究,结果表明酯化作用不仅能够减弱分子间的氢键相互作用,同时能够减弱分子内阴、阳离子间的相互作用,两种相互作用同时减弱,最终导致体系的熔点降低.量化计算方法虽然只能处理较小体系,但对于离子液体这种以离子间相互作用为主的特殊凝聚态体系,利用量化计算方法研究单个分子可以帮助预测离子液体的熔点这一重要性质,为离子液体的设计提供了更加简便的方法.

References

- 1 Rogers, R. D.; Seddon, K. R. *Science*, **2003**, *302*: 792
- 2 Li, R. X. Green solvent - the synthesis and application of ionic liquids. Beijing: Chemical Industry Press, 2004 [李汝雄.绿色溶剂——离子液体的合成与应用.北京:化学工业出版社,2004]
- 3 Zhang, S. J.; Lü, X. M. Ionic liquids——from fundamentals to applications. Beijing: Science Press, 2006: 60–83 [张锁江,吕兴

- 梅. 离子液体——从基础研究到工业应用. 北京: 科学出版社, 2006: 60–83]
- 4 Wlton, T. *Chem. Rev.*, **1999**, **99**: 2071
- 5 Hu, X. S.; Yu, J.; Xia, H. S. *Chemistry*, **2005**, (12): 906 [胡雪生, 余江, 夏寒松. 化学通报, **2005**, (12): 906]
- 6 Tao, G. H.; He L.; Sun, N.; Kou, Y. *Chem. Commun.*, **2005**: 3562
- 7 Ohno, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, **127**: 2398
- 8 Ni, B.; Headly, A. D.; Li, G. G. *J. Org. Chem.*, **2005**, **70**: 10600
- 9 Zhang, J. M.; Zhang, S. J.; Dong, K.; Zhang, Y. Q.; Shen, Y. Q.; Lü, X. M. *Chem. Eur. J.*, **2006**, **12**: 4021
- 10 Tao, G. H.; He, L.; Liu, W. S.; Lin, X.; Xu, L.; Xiong, W.; Wang, T.; Kou, Y. *Green Chem.*, **2006**, **8**: 639
- 11 Yamada, T.; Lukac, P. J.; Yu, T.; Weiss, R. G. *Chem. Mater.*, **2007**, **19**: 4761
- 12 An, G. J.; Wang, Z.; Xu, S. Y. *Science and Technology of Food Industry*, **2004**, **12**(25): 107 [安广杰, 王璋, 许时婴. 食品工业科技, **2004**, **12**(25): 107]
- 13 Tang, L. S.; Yin, Y. B.; Wen, S. L.; Wang, J. T. *Advances in Fine Petrochemicals*, **2005**, **7**(1): 44 [唐林生, 尹延柏, 文生雷, 王进田. 精细石油化工进展, **2005**, **7**(1): 44]
- 14 Si, Y.; Liu, L. L.; Zhang, K.; Jiang, P. P. *Acta Academiae Medicinae Neimongol*, **2005**, **27**(1): 33 [思洋, 刘乐乐, 张廓, 姜萍萍. 内蒙古医学院学报, **2005**, **27**(1): 33]
- 15 Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; *et al.* Gaussian 03. Pittsburgh, PA: Gaussian, Inc., 2003
- 16 Jansen, H. B.; Ros, P. *Chem. Phys. Lett.*, **1969**, **3**: 140
- 17 Boys, S. F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.*, **1970**, **19**: 553
- 18 van Duijneveldt, F. B.; van Duijneveldt-van de Rijdt, J. G. C. M.; van Lenthe, J. H. *Chem. Rev.*, **1994**, **94**: 1873
- 19 Li, W.; Wu, X. M.; Tan, Z. C.; Qu, S. S. *J. Chem. Eng. Data*, **2007**, **52**: 1182
- 20 Rong, H.; Li, W.; Chen, Z. Y.; Wu, X. M. *J. Phys. Chem. B*, **2008**, **112**: 1451