

以猪油为原料合成羟肟酸

符剑刚, 钟 宏, 张正国, 卜向明

(中南大学 化学化工学院, 湖南长沙, 410083)

摘要: 以猪油为原料, 采用甲酯法和甘油酯法 2 种方法合成羟肟酸, 对肟化反应的影响因素进行了研究。研究结果表明: 采用 2 种方法所得的产品中烃链都以 C₁₈ 为主, 其次还有 C₁₄, C₁₆ 和 C₂₀ 及少量不饱和和羟基。2 种方法的优化工艺条件是: 对于甲酯法, $w_{\text{猪油}}: w(\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}): w(\text{NaOH}) = 5.00: 1.00: 1.34$, 肟化反应温度为 45 °C, 时间为 6 h, 羟胺转化率可达 70.2%; 对于甘油酯法, $w_{\text{猪油}}: w(\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}): w(\text{NaOH}) = 5.00: 1.00: 1.23$, 肟化反应温度为 45 °C, 时间为 8 h, 羟胺转化率为 60.1%; 采用甘油酯法时, 不需经历甲醇醇解, 避免了使用有毒原料甲醇, 得到的羟肟酸产品呈固状, 可直接用于浮选工业, 降低了生产成本。

关键词: 羟肟酸; 螯合剂; 猪油; 羟胺; 合成

中图分类号: TQ217

文献标识码: A

文章编号: 1672-7207(2004)02-0239-05

Synthesis of hydroxamic acids with lard

FU Jian-gang, ZHONG Hong, ZHANG Zheng-guo, PU Xiang-ming

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Central South University, Changsha 410083, China)

Abstract: Hydroxamic acids, containing C₁₄, C₁₆, C₁₈, C₂₀ and a little unsaturated alkyl hydroxamic acids were synthesized with hydroxylamine and lard by methyl ester method and the glycerin ester method, the effect factors of reaction were investigated and then the optimum conditions were obtained. The results show that the conversion rate can reach 70.2% when $w(\text{Lard}): w(\text{NaOH}): w(\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl})$ is 5.00: 1.00: 1.34, reaction at 45 °C and reaction time for 6 h by the methyl ester method; when $w(\text{Lard}): w(\text{NaOH}): w(\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl})$ is 5.00: 1.00: 1.34, reaction at 45 °C for 8 h, the conversion rate is 60.1% by the glycerin ester method. By the glycerin ester method, alcoholization with poisonous and noxious methanol is unnecessary, the cost of hydroxamic acids can be reduced obviously. The solid mixture products can be used directly in flotation industry.

Key words: hydroxamic acids; chelating agents; lard; hydroxylamine; synthesis

羟肟酸又称氧肟酸、异羟肟酸, 它具有 2 种不能分离的互变异构体形式, 即酮式结构和醇式结构^[1,2]。羟肟酸能与多种金属离子形成稳定的(O, O)型五元环状螯合物, 在浮选工业上它是一种高效、低毒、选择性强的螯合捕收剂, 广泛用于多种金属氧化物及稀土矿物的回收^[3-8]。随着矿石贫

化、杂化程度的增加, 对捕收剂捕收能力和选择性的要求也越来越高。因此, 开发新型羟肟酸型药剂具有广阔的市场前景, 而对新型羟肟酸捕收剂的研究重点将集中在烃基 R 的碳链长度及结构上。在此, 作者对以猪油为烃基(R)的来源合成羟肟酸的工艺进行研究。

收稿日期: 2003-06-16

作者简介: 符剑刚(1975-), 男, 湖南桃江人, 中南大学博士研究生, 从事化工工艺与环境化学研究

论文联系人: 符剑刚, 男, 博士研究生; 电话: 0731-8836309(O), 13574830138(手机)

1 实验

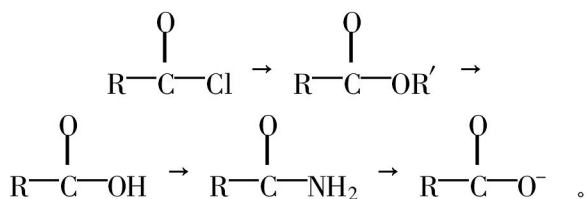
1.1 试剂及仪器

a. 试剂: 盐酸羟胺、氢氧化钠、三氯化铁、盐酸(均为分析纯); 猪油(市场上购买); 去离子水。

b. 仪器: MZZ 型中量有机制备仪; KDM 型控温电热套; JJ-1 型增力电动搅拌器; PE-1700 型傅里叶红外分光光度计。

1.2 方案及操作

羟胺法是最常用的合成羟肟酸的方法, 即羟胺与羧酸的衍生物(R-CO-L, 其中 L 代表 OH, O-, OR, Cl, Br, NH₂ 等) 在碱性介质中进行亲核取代反应生成羟肟酸。通过分析比较取代基给电子共轭效应, 羧酸衍生物反应活性由大至小的顺序为:



脂肪酸酰氯化过程中, 对反应条件的要求较高。此外, 合成的酰氯粘度变大, 且还有腐蚀性, 因此, 实验采用脂肪酸酯作为原料。羟肟酸的合成经历了非水介质(以甲醇等低级醇为介质)、水介质、乳化液介质(在水溶液中加入表面活性剂) 3 个阶段。其中乳化液介质无甲醇等毒害物质的污染, 成本低, 相对水介质具有较高转化率。因为羟胺易分解, 许多研究者采用羟胺过量的措施($n_{\text{羟胺}}/n_{\text{酯}} = 1.5 \sim 2.0$) 来提高酯的转化率^[9~12]。以羟胺为基准, 这些方法的转化率只有 40%~60%。

猪油是一种最常见的廉价天然油脂, 主成分为脂肪酸甘油酯, 含少量胆固醇(胆甾醇)、水分、游离脂肪酸、磷脂和色素等杂质, 其性质及所含脂肪酸种类如表 1 和表 2 所示^[13, 14]。为降低羟肟酸产品的生产成本, 充分利用羟胺, 实验中采用过量猪油。由于

表 1 猪油中脂肪酸种类及组成

Table 1 Categories and contents of fat acid of lard

| 名称 | 分子式 | $\omega/\%$ | 双键数 |
|--------|--|-------------|-----|
| 肉豆蔻酸 | C ₁₄ H ₂₈ O ₂ | 0.7~1.1 | 0 |
| 棕榈酸 | C ₁₆ H ₃₂ O ₂ | 26.0~32.0 | 0 |
| 硬脂酸 | C ₁₈ H ₃₆ O ₂ | 12.0~16.0 | 0 |
| 棕榈油酸 | C ₁₆ H ₃₀ O ₂ | 2.0~5.0 | 0 |
| 油酸 | C ₁₈ H ₃₄ O ₂ | 41.0~45.0 | 1 |
| 亚油酸(2) | C ₁₈ H ₃₂ O ₂ | 3.0~14.0 | 2 |
| 亚油酸(3) | C ₁₈ H ₃₀ O ₂ | 约 1.0 | 3 |
| 花生四烯酸 | C ₂₀ H ₃₂ O ₂ | 0.4~3.0 | 4 |

表 2 猪油常见性质

Table 2 Common properties of lard

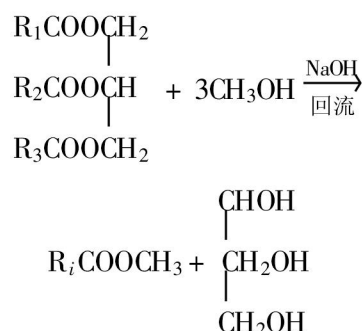
| $w_{\text{碘}}/(\text{mg} \cdot \text{g}^{-1})$ | 皂化值/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$) | 熔点/ $^{\circ}\text{C}$ | 滴定度 |
|--|--|------------------------|-------|
| 53~57 | 190~202 | 33~46 | 32~43 |
| 折光率 D_D^{60} | $\rho_{15}^{\text{c}}/(\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$ | 色泽 | |
| 1.459~1.460 | 0.915~0.923 | 洁白 | |

酯类型对反应活性有影响, 采用 2 种不同合成方法即甲酯肟化法和甘油酯肟化法合成猪油。

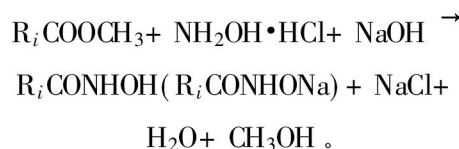
1.2.1 甲酯法

甲酯法包括醇解和肟化 2 步反应, 猪油醇解工艺参照文献[15]。甲酯法的合成原理如下。

甲醇醇解:



肟化反应:



其中: $i = 1, 2, 3$ 。在带搅拌、回流装置的三颈瓶中将猪油用甲醇醇解后, 减压蒸馏得到混合羧酸甲酯。将混合物冷却到室温后加入质量分数为 20% 的盐酸羟胺水溶液及少量表面活性剂(乳化剂 OP, 质量为猪油质量的 2%), 搅拌均匀后滴加质量分数为 50% 的 NaOH 水溶液(控制滴加时间为 30 min), 升温进行肟化反应, 再经盐酸酸化后过滤、干燥得到固状产品, 工艺流程如图 1 所示。

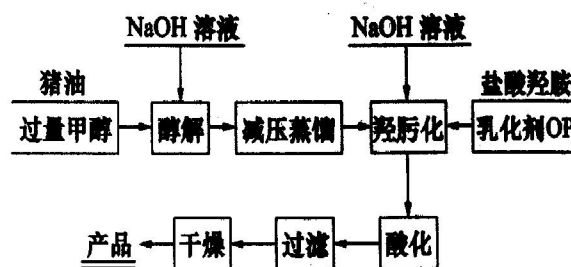


图 1 甲酯法合成羟肟酸的工艺流程

Fig. 1 Flowsheet of methyl ester method for synthesis of hydroxamic acids

1.2.2 甘油酯法

在室温下直接将猪油、羟胺水溶液和乳化剂 OP (用量为猪油质量的 1.5%) 在三颈瓶中混合, 然后滴加质量分数为 50% 的 NaOH 水溶液(控制滴加时间为 30 min), 再升温脬化反应一段时间, 其他步骤与甲酯法的相同, 其合成原理及工艺流程如图 2 所示 (其中, $i = 1, 2, 3$)。

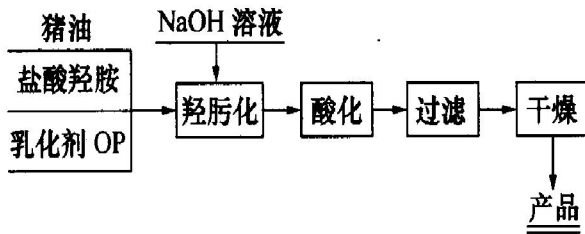
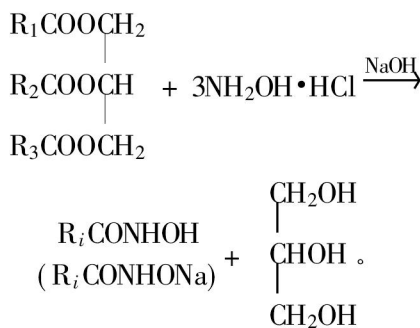


图 2 甘油酯法合成羟肟酸的工艺流程

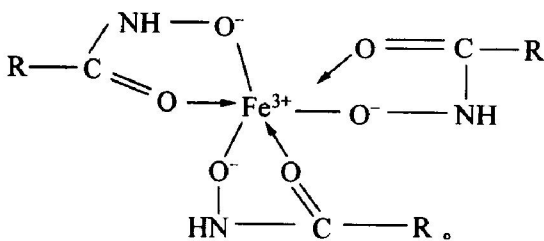
Fig. 2 Flowsheet of glycerin ester method for synthesis of hydroxamic acids

脬化反应:



1.3 产品分析

利用羟肟酸特定的显色反应, 可以判断产品中是否含有羟肟基。其原理是羟肟酸与三氯化铁溶液反应生成红棕色的螯合物:



产品中羟肟酸定量分析采用文献[16]所给方法, 合成反应转化率以羟胺为基准, 即转化为羟肟酸的量在羟胺总量中所占的比例。

2 结果与讨论

2.1 Fe³⁺ 定性检测

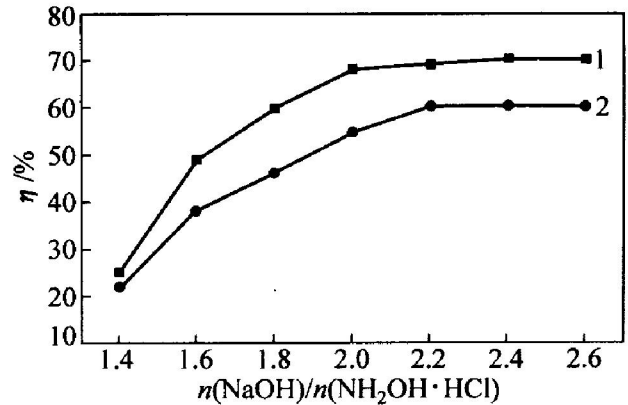
采用 2 种方法所得的产品与 Fe³⁺ 的显色反应均

十分明显, 说明 2 种产物中都含有羟肟酸。

2.2 反应条件对转化率的影响

2.2.1 物料比对转化率的影响

合成羟肟酸原料中羟胺价格较贵而猪油便宜, 故使猪油过量(猪油质量为羟胺质量的 5 倍, 约为理论用量的 1.5 倍)。控制脬化反应温度为 45 °C, 反应时间为 8 h, 考察 NaOH 与 NH₂OH·HCl 的量比对羟胺转化率的影响, 结果如图 3 所示。



1—甲酯法; 2—甘油酯法

图 3 物料的量比对羟胺转化率 η 的影响

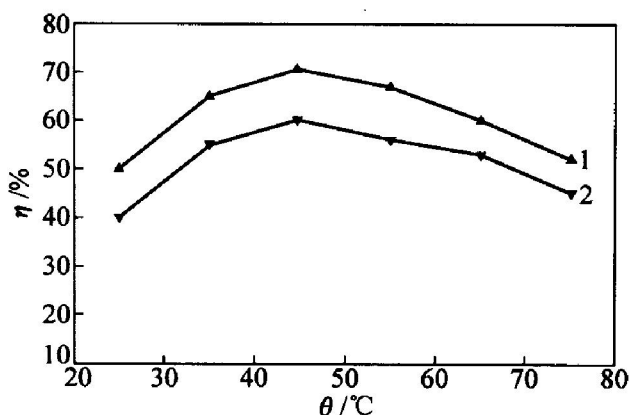
Fig. 3 Effect of material ratio on conversion rate of hydroxylamine

在脬化反应过程中, NaOH 的量较大, 主要消耗途径及作用有 3 种: 一是中和 NH₂OH·HCl 并游离出羟胺分子, 加大羟胺的反应活性; 二是中和反应物中少量游离脂肪酸, 生成的脂肪酸钠盐可以作为乳化剂, 增加猪油在水溶液中的分散性, 从而加快脬化反应的进行; 三是与生成的羟肟酸反应, 生成水溶性的羟肟酸钠盐, 促进反应向右进行。从图 3 可以看出, NaOH 的量对反应转化率影响显著。2 种方法的物料量比 $n(NaOH)/n(NH_2OH \cdot HCl)$ 由 1.4 分别增加到 2.4 和 2.2 时, 羟胺转化率分别增加了 45% 和 40%, 分别达到 70.2% 和 60.1%, 均达到最大, 2 种方法的产品中羟胺含量(纯度)分别为 90% 和 84%; 继续加大 NaOH 的量, 羟胺转化率增加趋势不明显, 另外碱用量过大时会造成溶液环境呈强碱性, 不利于羟胺的稳定, 同时也会加大后续酸化步骤的盐酸用量, 从而增加药剂生产成本。因此, 实验确定, 采用甲酯法时, 物料的质量配比 $w_{猪油} : w(NH_2OH \cdot HCl) : w(NaOH) = 5.00 : 1.00 : 1.34$; 采用甘油酯法物料的质量配比为 $w_{猪油} : w(NH_2OH \cdot HCl) : w(NaOH) = 5.00 : 1.00 : 1.23$ 。

2.2.2 脬化反应温度对转化率的影响

控制甲酯法与甘油酯法中物料的量比

$n(\text{NaOH}) / n(\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl})$ 分别为 2.4 和 2.2, 脞化反应时间都为 8 h, 考察脞化反应温度对转化率的影响, 结果见图 4。可见, 脞化反应温度对羟胺转化率的影响也较大。当反应温度较低时(低于猪油的熔点), 即使加大乳化剂用量, 三颈瓶内部分猪油或猪油与羧酸甲酯混合物仍然是稠状固体, 分散效果不佳, 反应很难进行; 当温度升到 45 °C 时, 三颈瓶内固体明显开始“融化”并分散, 逐渐形成透明乳化液, 温度越高, 分散效果越好。但温度升高易引起羟胺分解, 导致转化率下降。采用该 2 种方案, 在 45 °C 时均能得到最高的转化率, 温度继续升高, 转化率反而下降。为此, 须选择合适溶剂或催化剂, 降低反应温度来提高羟胺的转化率。



1—甲酯法; 2—甘油酯法

图 4 反应温度 θ 对羟胺转化率 η 的影响

Fig. 4 Effect of reaction temperature on conversion rate of hydroxylamine

2.2.3 脞化反应时间对羟胺转化率的影响

控制甲酯法与甘油酯法中物料的量比 $n(\text{NaOH}) / n(\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl})$ 分别为 2.4 和 2.2, 脞化反应温度为 45 °C 时, 考察脞化反应时间对羟胺转化率的影响, 结果见图 5。可见: 采用该 2 种方案时, 羟胺的转化率在开始一段时间内随着脞化反应时间的延长而呈上升趋势; 脞化反应 6 h, 甲酯法转化率为 70.1%, 而甘油酯法的最佳反应时间是 8 h, 这是因为甲酯法中参与脞化反应的是混合脂肪酸甲酯, 其反应活性较甘油酯法中甘油酯的反应活性大, 因而反应速率较快, 所需反应时间较短。

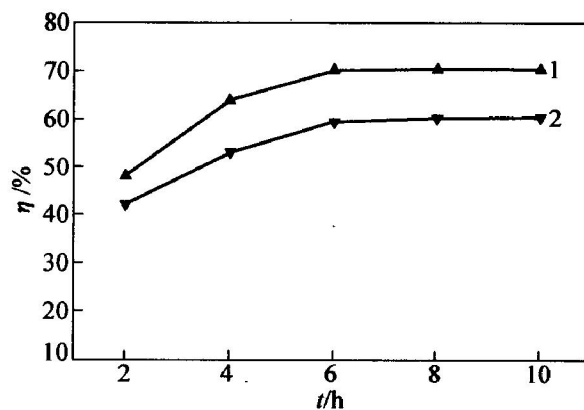
2.3 产品的红外光谱分析

将 2 种方法合成的羟胺酸产品进行红外光谱分析的图谱与猪油的红外光谱对照, 如图 6 所示。

从图 6 可以看出, 猪油的红外光谱与采用甲酯法和甘油酯法 2 方法所得产品的红外光谱有较大的

区别。采用甲酯法与甘油酯法所得产品的吸收峰的位置大致一样, 图谱相似, 均在 $1\ 650\ \text{cm}^{-1}$ 处出现了强的吸收峰, 这是由 C—O 伸缩振动引起的; 另外, 两者都在 $3\ 450\ \text{cm}^{-1}$ 处出现了比猪油的谱带宽很多的谱带, 这是由 N—H 的伸缩振动引起的, 是羟胺酸的 2 个特征峰; 在 $300\ \text{cm}^{-1}$ 处, 猪油的吸收峰窄而尖, 而采用 2 种方法所得产品在此处的吸收峰较宽, 这个峰是由 O—H 的伸缩振动引起的。

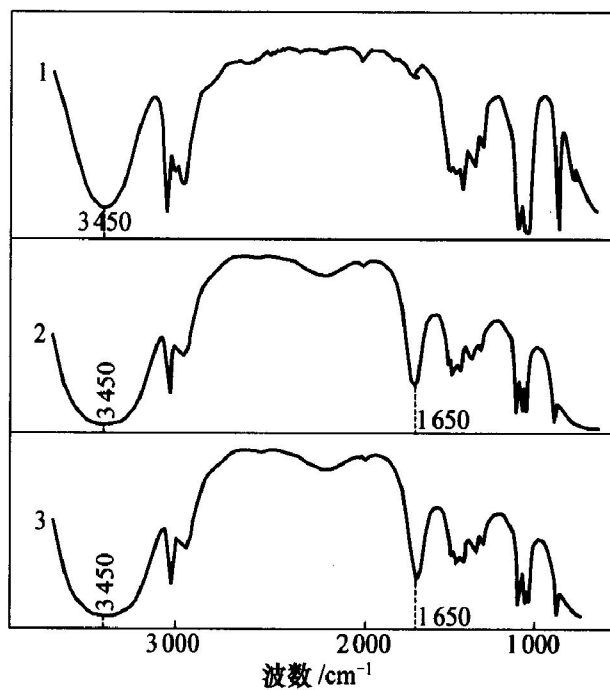
采用 2 种方法所得产品的红外光谱及 Fe^{3+} 定性检测结果表明, 2 种产品中含有羟胺酸。



1—甲酯法; 2—甘油酯法

图 5 反应时间 t 对羟胺转化率 η 的影响

Fig. 5 Effect of reaction time on conversion rate of hydroxylamine



1—猪油; 2—采用甲酯法所得产品;

3—采用甘油酯法的得产品

图 6 猪油及羟胺酸产品的红外光谱图

Fig. 6 IR spectra of lard and hydroxamic acids

3 结 论

a. 用低成本的猪油为羟肟酸中烃基(R)的来源,合成的羟肟酸产品以C₁₈为主,另还有C₁₄, C₁₆和C₂₀及少量不饱和烃基羟肟酸。

b. 采用甲酯法,在 $w_{\text{猪油}}: w(\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}): w(\text{NaOH}) = 5.00: 1.00: 1.34$, 脞化反应温度为45℃, 时间为6h的条件下,羟胺的转化率可达70.2%, 固体产品中羟肟酸的含量(纯度)为90%;采用甘油酯法,在 $w_{\text{猪油}}: w(\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}): w(\text{NaOH}) = 5.00: 1.00: 1.23$, 脞化反应温度为45℃, 反应时间为8h的条件下,羟胺转化率为60.1%, 产品中羟肟酸的含量(纯度)为84%。

c. 采用甘油酯法时,不需经历甲醇醇解,避免了使用有毒原料甲醇,同时简化了生产工序,降低了药剂生产成本。

参考文献:

- [1] Udo B, Wen B B, Koskinen A M P. A novel linkage for the solid-phase synthesis of hydroxamic acids [J]. *Tetrahedron Letters*, 1997, 38(41): 7 233 - 7 236.
- [2] Harsha V, Rama P. Hydroxamic acids: proton donor and acceptor strength for use in drug design [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2003, 33(4): 783 - 788.
- [3] Iain M, Robin J T. Neptunium and uranium complexation by hydroxamic acids [J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 1998, 27(2): 769 - 772.
- [4] Jose L D. Development toxicity of metal chelating agents [J]. *Reproductive Toxicology Review*, 1998, 12(5): 499 - 510.
- [5] 王正舜. 羟肟酸系列捕收剂的推广应用[J]. *矿山*, 1992, 8(2): 40 - 42.
- WANG Zheng shun. Application of a series of hydroxamic acids as collector [J]. *Mine*, 1992, 8(2): 40 - 42.
- [6] Irina C J, Prabhakar G R. Structure-based design and synthesis of series of hydroxamic acids with a quaternary-hydroxy group in P1 as inhibitors of matrix [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 1998(6): 837 - 842.
- [7] Spitzer D P. Polymers containing hydroxamic acid groups for reduction of suspended solids in Bayer process streams [P]. US4767540, 1988 - 03 - 15.
- [8] Saï d B, Abdelaziz S. Simple syntheses of hydroxamic acids and their conversion into α -hydroxy and α -amino acids [J]. *Tetrahedron Letters*, 2000, 41(15): 2 559 - 2 562.
- [9] Rothenberg A S. Mineral collector compositions and processes for making and using same [P]. US6409022, 2002 - 06 - 25.
- [10] 范小英, 戴子林. 异羟肟酸的合成方法[J]. *广东有色金属学报*, 1997, 7(2): 100 - 105.
- FANG Xiaoying, DAI Zilin. Synthesis method of hydroxamic acid [J]. *Journal of Guangdong Nonferrous Metals*, 1997, 7(2): 100 - 105.
- [11] Hartlage S. Method for producing of hydroxamic acids [P]. US3922872, 1979 - 08 - 19.
- [12] 黄林旋, 张新民. 一种稀土矿物捕收剂的合成工艺[P]. CN1068247C, 2001 - 07 - 11.
- HUANG Lixuan, ZHANG Xinming. Process of producing mineral collector for thulium [P]. CN1068247C, 2001 - 07 - 11.
- [13] 姚蒙正. 精细化工产品合成原理[M]. 北京: 中国石化出版社, 2000: 595 - 597.
- YAO Mengzheng. Principle of synthesis for fine chemical [M]. Beijing: China Petrochemical Press, 2000: 595 - 597.
- [14] 李朝辉. 猪油的深加工[J]. *广州化工*, 1999(3): 17 - 21.
- LI Zhao-hui. Comprehensive processing of the lard [J]. *Guangzhou Chemical Industry*, 1999(3): 17 - 21.
- [15] 孙有光, 关贵云, 宋佩珍. 一种脂肪酸甲酯生产方法[P]. CN1073474A, 1993 - 06 - 23.
- SUN Youguang, GUANG Guiyun, SONG Peizhen. Process for synthesis fatty acids methyl ester [P]. CN1073474A, 1993 - 06 - 23.
- [16] Gillam A H. Quantitative determination of hydroxamic acids [J]. *Anal Chem*, 1981, 53(4): 841 - 844.