

Diels-Alder 反應 與多相催化加氫反應的連續工藝開發

隨著當今社會能源消耗量的不斷增加，化石能源可能會在下個世紀被消耗殆盡，所以，生物質能源作為一種可再生能源的潛力被激發出來，生物燃料、生物高分子聚合物和關鍵材料已經成為當下研究熱點。

萜烯是一系列萜類化合物的總稱，是分子式為異戊二烯的整數倍的烯烴類化合物，這類物質多存在于水果、樹木和花卉中，所以其合成的成本相對較低，Renan Galaverna (DOI: 10.1039 / c8re00237a) 等人以生物質萜烯類衍生物為原料通過連續Diels-Alder反應與催化加氫反應製備生物質單體化合物，再經過聚合反應得到機械性能、光學性能優異功能聚合物。

植物提取萜烯分子的結構很多樣化，大多含有脂肪族直鏈或者芳香環結構，具有雙鍵或者是羥基、醛、酮、酯鍵、羧酸等功能團。得益於這類萜烯化合物的特殊結構，一系列的聚合物合成方法學被研究出來，例如陽離子聚合反應、複分解反應、共聚反應和開環聚合反應。

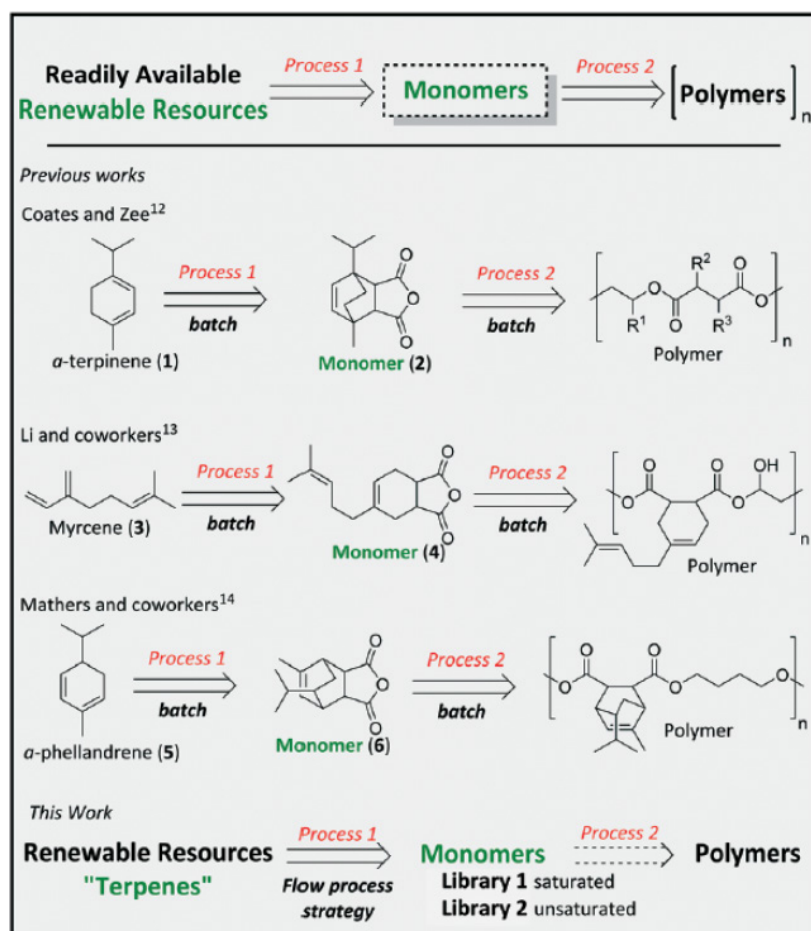
圖1、萜烯類單體合成聚合材料實例

右圖展示了整個聚合過程：先將可再生萜烯類化合物合成出中間體單體，在進行聚合反應得到功能聚合物。

■ 利用萜品烯（1）與順丁烯二酸酐經過[4+2]環加成反應合成出相應的單體（2），然後與丙烯酸氧化物共聚得到脂肪族聚酯化合物，這種聚酯有很高的玻璃化溫度。

■ 使用月桂烯（3）與順丁烯二酸酐經過Diels-Alder反應合成出單體（4），該單體與桐油反應得到乙烯基松香樹脂。

■ 水芹烯（5）和順丁烯二酸酐經過Diels-Alder合成具有三環結構的單體（6），該單體繼續與二聚丙三醇聚合得到酸酐開環的聚酯類化合物。

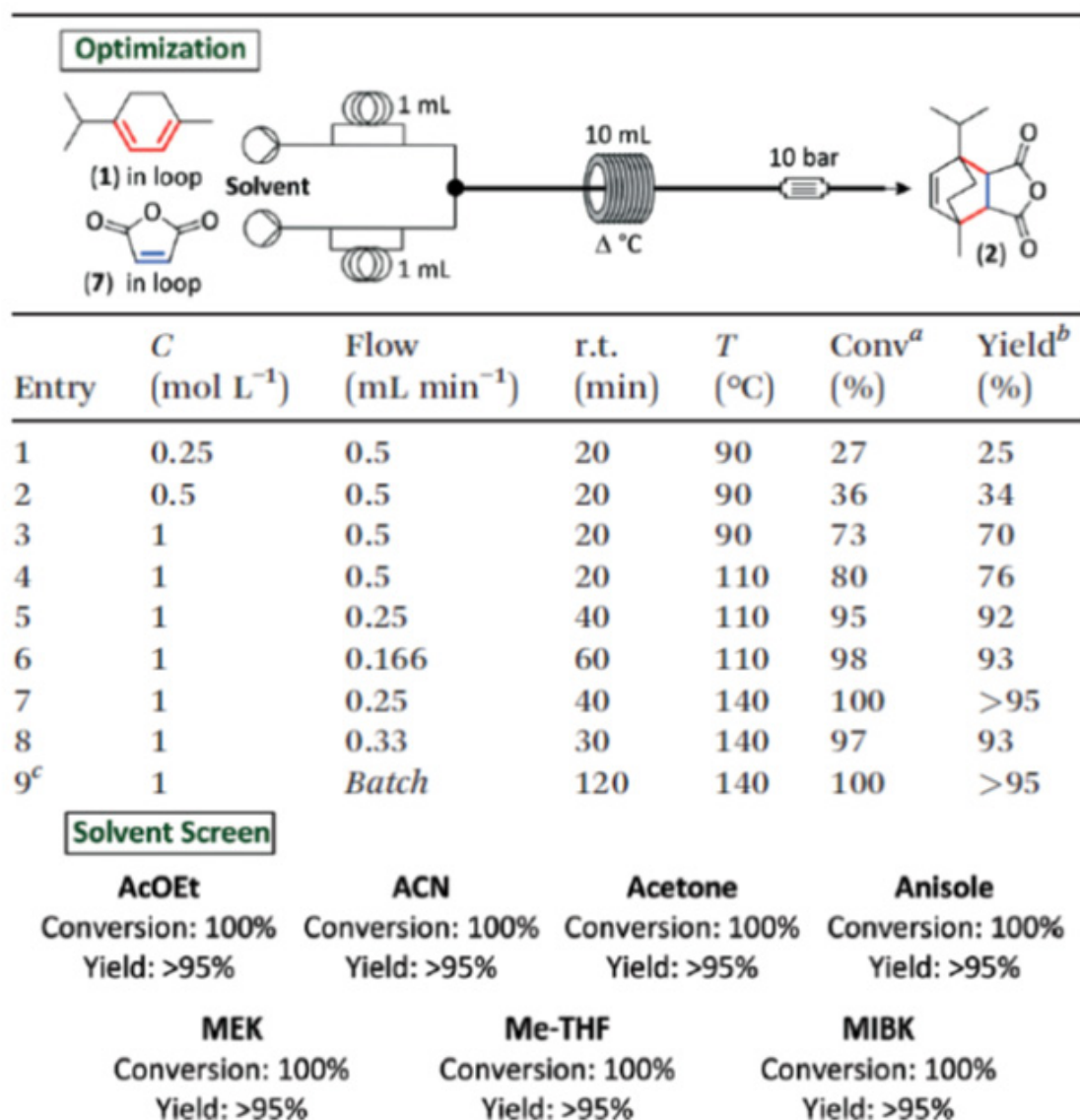


相對於上述間歇式的合成方法，連續流技術又有更高的生產率。這可以體現在更好的傳質、傳熱，更高的比表面積，精確反應條件的控制（例如反應停留時間、溫度、化學計量、可重複性等）和更好的穩定性。

一、 Diels-Alder反應的連續流工藝及溶劑篩選

下表中列出了萘品烯與順丁烯二酸酐反應Diels-Alder反應合成中間體的連續流反應工藝和間歇反應的優化實驗結果。

表1、Diels-Alder反應的連續流工藝優化

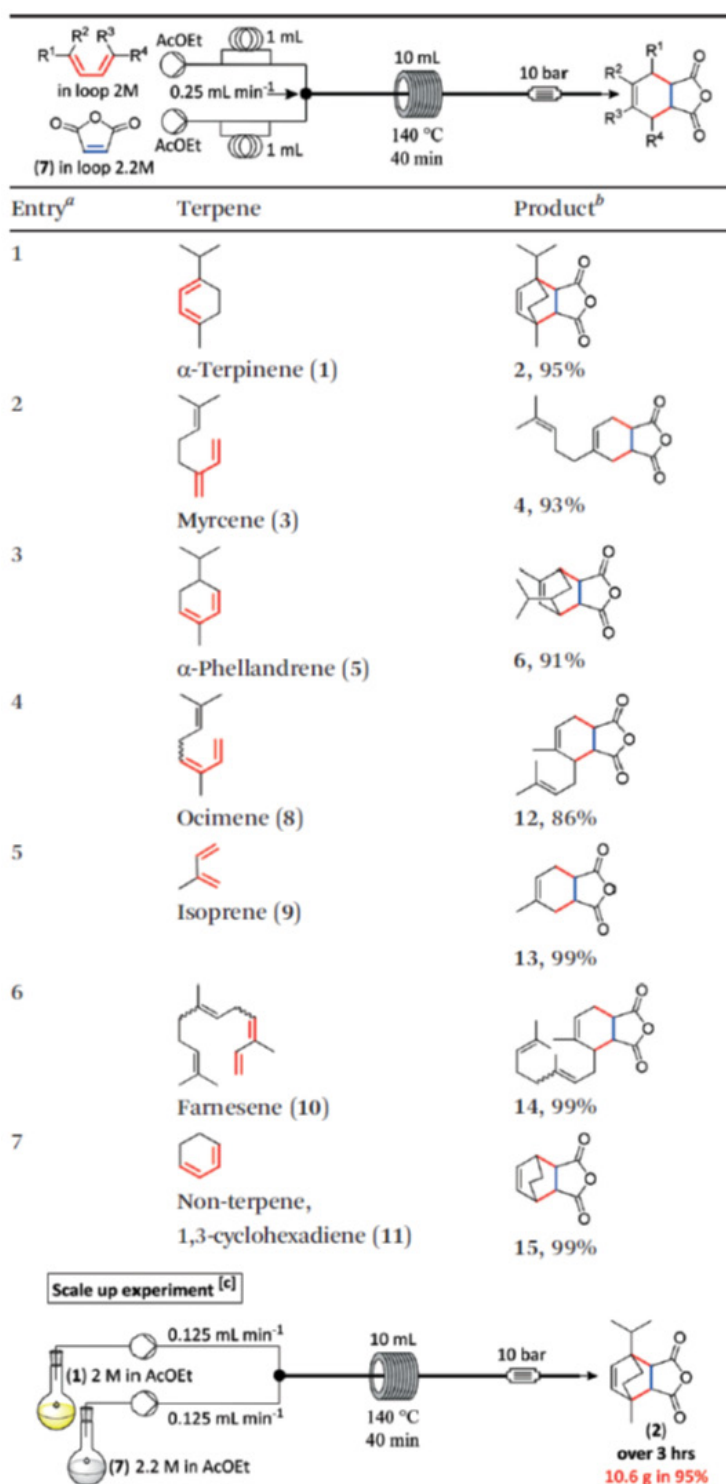


備註：萘品烯（1）與順丁烯二酸酐（7）反應，溶劑乙酸乙酯。a利用GC-MS判斷反應轉化率。b收率以H-NMR判斷，使用1,3,5-三甲氧基苯為內標物。c批次反應條件：反應原料溶於1mol乙酸乙酯中，裝入封管，140°C反應。

相比之下，得到相同結果，連續流工藝的反應時間比間歇實驗縮短三倍，這個結果與前面總結的連續流的優勢相印證。根據這個優化後的條件，改變溶劑種類，結果發現這7種試劑做溶劑時反應的轉化率都是100%，選擇性都超過95%，都達到了間歇反應的要求，重複性很好。對連續流工藝而言，溶劑的選擇更加寬泛。

二、多種萜烯特徵單體的連續合成

表2、Diels-Alder反應的連續流工藝合成不同的萜烯特徵單體

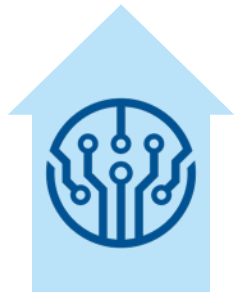


備註： a連續流工藝條件：萜烯（2 mol溶於乙酸乙酯）和順丁烯二酸酐（2.2 mol溶於乙酸乙酯）裝載與1mL環形反應器中。流速0.25mL/min，溫度140°C，停留時間40min。b收率為分離提純後的收率。c萜烯與順丁烯二酸酐溶液直接從燒瓶中泵入反應器。

通過上述Diels-Alder反應的優化工藝條件的手段可以驗證一部分的萜烯合成單體的實驗，作者研究了月桂烯（3）、 α -水芹烯（5）、羅勒烯（8）、異戊二烯（9）、合歡烯（10）和1,3-環己二烯（11）用乙酸乙酯做溶劑時的反應情況，如上表2所示。

Advanced-Flow[®] Reactors : Disrupting the Industry, Changing Lives

康寧反應器在具有天然的安全優勢，質傳與熱傳效率相較傳統反應器有百倍到千倍的提升，在許多製程上也有很好的應用案例，歡迎感興趣的客戶電話或郵件諮詢。



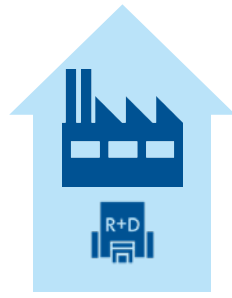
製程強化

- ✓ 質傳效率 ↑ 100X
- ✓ 熱傳效率 ↑ 1000X
- ✓ 達到反應極限而非設備限制



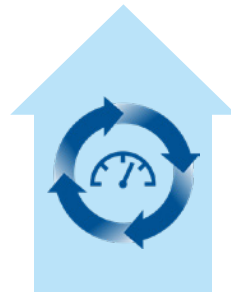
減少佔地

- ✓ 減少反應器佔地 1/1000
- ✓ 實現未來工廠的可能



無縫放大

- ✓ 減少50%時間於工業化放大製程的開發



連續生產

- ✓ 在中國與其他區域已經有整合完成年產萬噸之工廠連續生產中(>500天)



本質安全

- ✓ 各國制定的安全規範引領產業朝向使用更安全有效率的生產技術



進階生物科技股份有限公司
Level Biotechnology Inc. www.level.com.tw

台北總公司 (02) 2695-9935
免付費專線 0800-251-302

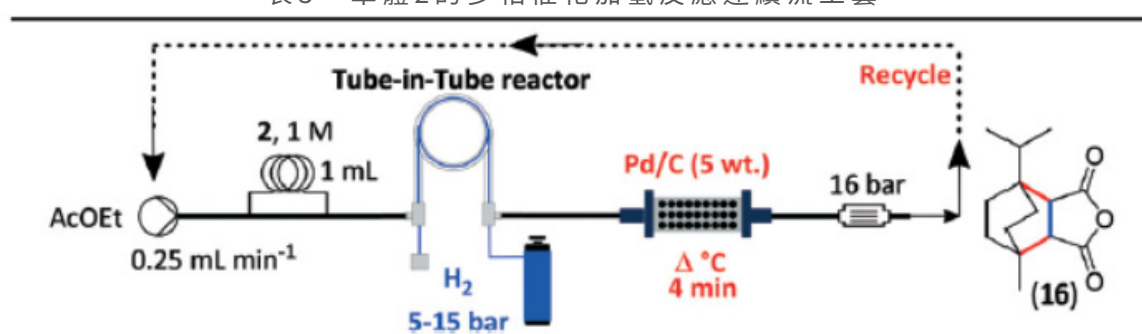
所用反應工藝條件不需要重新優化即可得到理想的結果，除羅勒烯的反應稍差，其他的收率都可以超過90%，合成的效率很高，重複性很好。

同時，將Diels-Alder反應工藝資料連續反應3h，合成出10.6g加成物（2），產能達到15mmol/h（3.54g/min），收率超過95%，連續流工藝的穩定性得到很好的體現。

三、多相催化加氫反應連續流工藝

表3顯示的是將萜烯衍生物單體（2）進行連續流多相催化加氫的工藝研究，使用的催化劑是Pd/C體系，經過間歇反應實驗得出的最佳催化體系，催化劑Pd/C裝載在玻璃管內，反應在通道內反應一次，不迴圈，結果下表3所示。

表3、單體2的多相催化加氫反應連續流工藝



Entry	Temperature (°C)	Residence time (min)	H ₂ (bar)	Conv ^b (%)
1 ^c	r.t	4	5	2
2 ^c	r.t	4	10	5
3 ^c	r.t	4	15	10
4 ^c	70	4	15	4
5 ^d	r.t	330	15	100

備註：a反應器通道是玻璃材質，直徑6.6 mm，長度50 mm，裝載750 mg的Pt/C（5% wt.），閒置空間大約1 mL。b轉化率由GC-MS檢測。c單次反應實驗。D迴圈反應實驗。

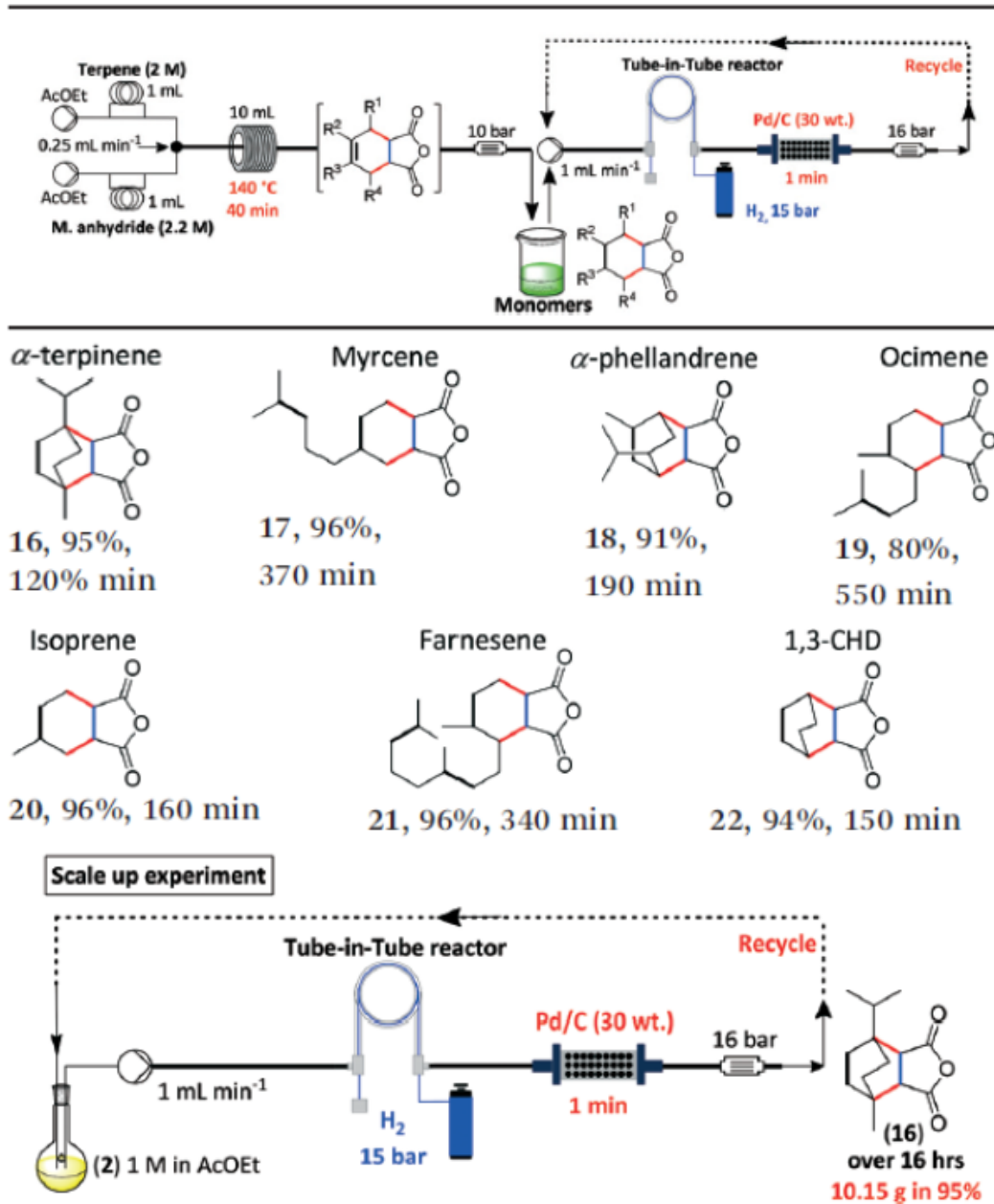
結果明顯看出單次反應的結果不好，氫氣的壓力從5bar提高到15bar，轉化率從2%提高到啊10%，提高反應溫度也沒有明顯提高轉化率。而將反應液迴圈反應，反應時間提高到330min後可以將反應物完全反應，得到產品化合物（16），反應物流速0.25mL/min。

四、Diels-Alder反應與催化加氫反應串聯工藝及放大研究

通過對Diels-Alder反應和多相催化加氫反應的優化，作者提出了將Diels-Alder反應與催化加氫反應串聯的新思路，來連續合成不飽和萜烯衍生物單體。在此體系中，一階段Diels-Alder反應的流速0.25mL/min，反應溫度140°C，反應液進入收集瓶，不經過處理直接進入第二階段進行多相催化加氫反應，流速1mL/min，Pd/C用量5%（wt.）。聯合連續流工藝設計如下表4，表中所示的幾種萜烯衍生物的反應

收率都好，從80%到96%，加氫反應的停留時間從80min到510min。

表4、Diels-Alder反應與催化加氫聯合反應的連續流工藝及放大研究



備註：a 反應器通道是玻璃材質，直徑6.6mm，長度50mm，裝載750mg的Pt/C（5% wt.），閒置空間大約1mL。

通過上述Diels-Alder上表4中用萜烯衍生物單體（2）研究了催化加氫反應的穩定性，使用10g的單體參與反應，反應器為套管式多循環體系，連續反應16h，得到單體（16），收率95%（43mmol，10.15g）

- 總結：
- 本文中詳細列舉了集中萜烯通過連續流技術合成出具有萜烯類雙鍵官能團的單體，再經過縮合反應得到具有特殊功能的高分子聚合物。
 - 其中反應得到的單體也可以經過連續流多相催化加氫反應得到飽和單體。
 - 該方法具有廣泛的適應性，可以推廣到更多的萜烯類化合物的聚合反應研究，以及連續流工藝開發。