离子液体在糖酯合成中的研究进展

樊国栋,康 丽, 李刚辉

教育部轻化工助剂化学与技术重点实验室;陕西科技大学化学与化工学院,西安 710021

摘要 糖酯通常由亲水的糖分子和亲油的脂肪酸分子组成,是一类非离子型生物表面活性剂,具有发泡力强,泡沫稳定等优良的性质,被广泛应用于医药、化妆品等多个行业,其合成方法主要有溶剂法、微乳化法、无溶剂法和酶催化法,但是传统的合成方法中通常采用不易回收的有毒溶剂,加大了产品后续分离和精制的难度,导致了其在食品等行业应用的限制,而离子液体作为一种新型的环境友好溶剂和液体酸催化剂,不仅无毒、具有可设计性,且易于回收,循环利用率较高,可以很好地解决这一问题。文中概述了离子液体的特点和类型,阐述了近年来在合成糖酯的溶剂法和酶法中,离子液体作为溶剂替代品的研究现状,并对其在应用中存在的优缺点做了一些说明,最后对其研究中存在的问题提出了一些看法,对其研究发展的方向进行了展望。

关键词 糖酯;合成;离子液体

中图分类号 TQ423.2　**文献标识码** A　**doi** 10.3981/j.issn.1000-7857.2012.02.010

Progress of the Synthesis of Sugar Esters in Ionic Liquids

FAN Guodong, KANG Li, LI Ganghui

Key Laboratory of Auxiliary Chemistry and Technology for Chemical Industry Ministry of Education; College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi University of Science and Technology, Xi´an 710021, China

Abstract Sugar ester is a type of nonionic biologic surfactants, with many excellent properties, such as foaming and emulsification properties and is widely used in many fields. However, some poisonous organic solvents are usually used in the traditional synthesis of sugar esters, which makes it problematic for these esters to be applied in the food industry and other related fields. Ionic liquids, which can be used to solve the problem, are not only a kind of novel, environmental friendly and innoxious solvents, but also an interesting class of tunable and designed solvents. They have been used extensively in a wide range of applications. This paper summarizes the characteristics and the types of ionic liquids, and reviews the latest research progress of ionic liquids taking the place of solvents in the emulsification method and the enzyme catalyst method. Advantages and disadvantages are discussed. Some suggestions for the development of sugar ester are made and the prospects in the future are also commented.

Keywords sugar esters; synthesis; ionic liquids

0 引言

糖酯是一类非离子型生物表面活性剂[1],通常由亲水的糖分子和亲油的脂肪酸分子组成, 一般为白色或黄色的固体,也可为黏稠的膏状或液体。其合成方法主要有溶剂法、微乳化法、无溶剂法和酶催化法[2]。

糖酯的合成一般用酸或碱作催化剂, 反应条件较为苛刻,例如,采用无溶剂法需要较高的温度,而糖类化合物在高温条件下又极易焦化,故而反应产率降低。此外,由于合成原料为糖类化合物,糖环上的羟基较多,且结构相似,所以反应区域选择性较差,通常需要选择合适的保护剂将不需要反应的羟基保护起来,待反应结束后再将其脱去。但合适的保护剂难以寻找,且反应结束后还会生成一些副产物,加大产品分离提纯的难度。因此,寻找合适的催化剂和溶剂既是糖酯合成的难点,也是人们关注的焦点。离子液体既可作溶剂又可作为催化剂来催化有机反应[3-4],已引起了人们的重视[5-7]。本文综述了离子液体在糖酯合成中的应用。

收稿日期: 2011-06-18;修回日期:2011-12-28

基金项目: 陕西省科技攻关项目(2008K07-32);陕西省教育厅专项科研计划项目(08JK228);陕西省自然科学专项基金项目(2010JK436);陕西科技大学研究生创新基金项目

作者简介: 樊国栋,教授,研究方向为天然油脂改性,电子信箱:fangd@sust.edu.cn

1　离子液体

离子液体又称室温离子液体,一般由有机阳离子和无机的或有机的阴离子组成,在室温或者低于室温条件下呈液态的有机盐,是一种新型的环境友好溶剂和液体酸催化剂。

1.1　离子液体的特点

离子液体具有传统溶剂所没有的许多特殊性能[8],作为绿色有机溶剂已经被广泛的应用于众多的有机反应中,其特点主要有:(1) 较宽的液体稳定范围,可以在−90—400℃的条件下呈液体状态;(2) 较强溶解能力, 可以溶解许多有机、无机、金属有机化合物和高分子材料;(3) 较低的蒸汽压,可用于高真空体系,高温下也不易挥发,蒸汽压几乎为零;(4) 较高的导电性,可用作电化学研究的电解液,降低电解温度条件;(5) 较适合的黏度, 可用作高效液相色谱的固定相;(6) 较强的催化活性。

1.2　离子液体的类型

离子液体[9-11],又称"可设计的溶剂",其种类繁多,并且具有可修饰性、调变性,可以根据需要进行设计,进而改变它的物理和化学特性。根据所引入官能团的阴阳离子种类不同,离子液体主要可分为 Lewis 酸型离子液体,铵盐离子液体、含磷离子液体、不含功能基团的咪唑类离子液体、功能离子液体以及手性离子液体等[12]。

2　糖酯合成中离子液体的应用现状

2.1　溶剂法

溶剂法合成糖酯主要有二甲基甲酰胺(DMF)法、水溶剂法、丙二醇溶剂法等。DMF 法是较早的工业合成糖酯的方法,该法工艺简单,反应条件温和,糖类不易焦化,反应物转化率高,但溶剂 DMF 有毒、易燃,价格昂贵、产品纯化难度大。用丙二醇代替 DMF,溶剂无毒易回收,脂肪酸酯的转化率也比较高,但是糖类物质易焦化,造成原料损失,产品着色相对较深。水溶剂法用廉价水代替有毒有机溶剂,进一步降低了生产成本,产品也易于精制,且安全无毒,但此法在脱水形成微乳化液的过程中,随水含量的变化,温度和真空度不易控制,进而破坏微乳化状态,造成糖化合物焦化,物料结块,产品颜色变深。

与传统有机溶剂相比,离子液体具有可修饰性、调变性,例如,通过设计所合成的酸性离子液体,同时具备了液体酸高的反应活性和固体酸的不易挥发性以及对底物良好的溶解性和反应后易分离的特性,而且离子液体无毒,极性更强,对糖类等强极性的化合物有着很好的溶解性。可能的原因是离子液体可以有效地破坏多糖羟基间相互作用形成的氢键网络结构,促进多糖的溶解。Liu 等[13]合成了一系列阳离子带有醚氧基的功能化离子液体,并研究了葡萄糖、蔗糖、淀粉和乳糖等糖类化合物在这些离子液体中的溶解行为。相对于常见的[Bmim]PF_6、[Bmim]BF_4 等离子液体,这些功能化离子液体对糖类化合物有着较好的溶解能力。

现在离子液体已经被应用于糖酯的合成工艺中[14],作为糖类和脂肪酸酯进行酯交换反应的共溶剂,其优点为反应温度低,转化率较高,反应速率较快,产物与离子液体易分离,并且具备良好稳定性的离子液体可以循环使用,无污染。淳宏等[15]采用离子液体[Bmim]Cl 为溶剂,研究了蔗糖与硬脂酸甲酯反应特性,合成蔗糖酯并得到了 91.80%的产率,而且离子液体重复利用 3 次以后蔗糖酯产率仍在 75%以上。许雪棠等[16]以离子液体[Bmim]Br 为绿色反应溶剂,通过脱氢松香酸酰氯与葡萄糖的 O−酰化反应, 合成了脱氢松香酸葡萄糖酯,研究发现该合成方法条件温和,环境友好,离子液体可循环使用 3 次以上。另外,离子液体还可作催化剂直接催化合成糖酯,周勇等[17]以室温离子液体[Bmim]BF_4 催化合成了香豆素葡萄糖苷糖酯类化合物,产品收率达到 86.6%,此反应具有副反应少,污染小,收率较高的优点,离子液体重复使用 3 次以后产物收率略有下降。

2.2　酶法

生物催化法也称酶法,是指利用生物催化剂(主要是游离或固定化的酶或细胞)将底物转化为产物的过程,是近些年来新兴发展的一项技术。人们已经发现了某些微生物也能产生糖酯,既有乳化、润湿和增溶等作用,还有增强免疫、抗肿瘤等性能。作为生物催化剂,酶具有很多非生物催化剂的特点:① 催化效率高;② 高度的专一性,催化位点专一性和产物立体专一性;③ 可以催化普通催化剂无法完成的复杂的化学反应;④ 反应条件温和,一般为常温常压。酶法可以区域选择性地催化合成糖酯,已经成了近年来的研究热点。

糖类化合物为多羟基化合物,极性较强,只能较好地溶于强极性有机溶剂中, 所以酶法合成糖酯常用的溶剂是 DMF(用蛋白酶时)和吡啶(用脂肪酶和蛋白酶时),其缺点是溶剂的大量加入会导致酶的活性降低,且溶剂的毒性较大,产品不能应用于医药、食品和化妆品等行业。因此,找一种合适无毒的有机溶剂,既能很好地溶解糖类底物又能维持酶的高活性是亟待解决的问题。而离子液体是一种新型的绿色溶剂[18-21],由于其优良的性质,目前已被研究替代部分有机溶剂作为许多生物催化反应的溶剂[22-25]。

离子液体替代有机溶剂用于糖酯的合成主要包括 2 个方面,首先是对强极性离子液体的改性。在种类多样的离子液体中,某些离子液体的极性较强,反应中与酶一起被循环利用可能会使酶失活,需要对离子液体结构进行优化,通过调节离子液体的不同阴阳离子组合,调节其溶解性,从而形成两相或多相反应体系,使酶具有均相高催化活性,以利于最终产品的分离。Zhao 等[26]用乙二醇取代基作为阳离子,乙酸根作为阴离子,合成出了咪唑型离子液体,可以很好地溶解糖类物质,Novozym435 在其中稳定性较好, 能用于酶催化合成糖酯。

其次是筛选特定的离子液体,它能提供一种不同于含有水介质和传统有机溶剂的反应环境,使酶更稳定,活性更高,反应选择性和转化率也更高。例如, 笔者通过比较发现,Novozym435 在几种离子液体中的热稳定性均高于在叔丁醇

中的热稳定性，而将其用于催化月桂酸和蔗糖的酯化反应，在传统的有机介质中难以进行，以离子液体[Bmim]dca 为溶剂时却可以实现[13]。一般认为酶的热稳定性在离子液体中最高，其次是有机溶剂，再次是含水介质。因为酶的催化活性会随着溶剂极性的增加而降低，而离子液体是一种通过氢键键合的聚合液体，兼有极性和非极性 2 种结构，可以避免酶直接与极性溶剂接触而使周围的必需水都失去，从而保持酶的活性，提高稳定性。黄广君[27]合成了[Bmim]Cl 和[Bmim]BF_4 两种离子液体，它们的阴离子基团具有很强的亲水性，可以较好地溶解蔗糖，另外阳离子的结构中含有咪唑芳香环，对憎水性的月桂酸乙烯酯均具有一定的溶解性，其中[Bmim]BF_4 的溶解性最大，以[Bmim]BF_4 为溶剂，脂肪酶 LipozymeTLIM 为催化剂合成了较高产率的 6-O-蔗糖月桂酸单酯。

3　离子液体在糖酯应用中的优缺点

离子液体作为绿色反应溶剂，不仅无毒，而且可以循环使用，在糖酯合成中对糖类等碳水化合物有着较强的溶解性，尤其是在生物催化反应中，为酶的稳定高效催化提供了一个良好的反应介质，但也有一些不足之处。例如，离子液体阴阳离子之间的库仑力较弱，但静电作用力较大，所以离子液体的黏度较大，可能会导致反应速率降低，降低酶的反应活性甚至导致酶的失活。然而，离子液体对有机溶剂非常敏感，加入少量的有机溶剂或适当提高反应温度可以降低其黏度，加快酶反应速度。Bornscheuer[28-29]通过研究发现以离子液体[C_4mim]BF_4 为溶剂，可以用聚乙二醇修饰的 CAL-B 催化合成出产率相对较高的葡萄糖脂肪酸酯，若加入少量的叔丁醇，则催化速率会显著加快。此外，离子液体价格昂贵，将其用于工业化生产就必须很好地解决回收再利用的问题，进而降低生产成本。

4　前景与展望

离子液体由于其优良的理化性质，已经在合成糖酯中得到了应用，尤其是在酶法合成中，将离子液体作为糖酯合成的反应介质，不仅操作条件简单，可以选择性地合成所需的糖酯，而且其合成过程符合当今世界提倡的绿色环保无毒的方向，产品易于分离，保证了在食品、医药等行业中的应用。另外，离子液体在超临界流体 CO_2 中的溶解度较小，但是 CO_2 在离子液体中却有较大的溶解度[30]，如果将这“绿色”的两相体系结合起来作为反应介质，则可将催化剂保留在离子液体层，而反应物与产物溶解在 CO_2 层最终能有效地分离出来，将其用于糖酯合成还需要进一步的研究；通过调节离子液体的阴阳离子，筛选出可以直接作为反应的催化剂或者是助溶剂，都将有利于糖酯的合成。因此，随着离子液体的应用范围扩大，如何设计出具有高催化活性和对底物有良好溶解性能的新型离子液体必将是当前研究的热点，也是合成糖酯的研究方向之一。

参考文献(References)

[1] 邱华, 齐暑华, 王劲. 蔗糖酯的合成研究进展 [J]. 高分子通报, 2007 (10): 47-51.
Qiu Hua, Qi Shuhua, Wang Jin. *Polymer Bulletin*, 2007(10): 47-51.

[2] 李祖义, 徐国梁, 袁长贵, 等. 生物表面活性剂催化合成蔗糖酯及其应用[J]. 上海化工, 1999, 24(21): 6-8.
Li Zuyi, Xu Guoliang, Yuan Changgui, *et al*. *Shanghai Chemical Industry*, 1999, 24(21): 6-8.

[3] Kusidiana D, Sake S. Methyl esterification of free fatty acids of rapeseed oi1 as treated in supercritical methanol[J]. *J Chem Eng Jpn*, 2001, 34(3): 383-387.

[4] Kamini N R, Iefuji H. Lipase catalyzed methanolysis of vegetable oils in aqueous medium by cryptococcus spp. S_2 [J]. *Process Biochem*, 2001, 37 (4): 405-410.

[5] Lou W Y, Zong M H, Smith T J. Use of ionic liquids to improve whole-cell biocatalytic asymmetric reduction of acetyltrimethylsilane for efficient synthesis of enantiopure (S)-1-trimethylsilylethanol [J]. *Green Chem*. 2006, 8(2): 147-155.

[6] Guo Z, Xu X B, Guo Z, *et al*. Lipase-catalyzed glycerolysis of fats and oils in ionic liquids: A further study on the reaction systerm [J]. *Green Chem*, 2006, 8(1): 54-62.

[7] Kim M J, Kim H M, Kim D H, *et al*. Dynamic kinetic resolution of secondary alcohols by enzyme-metal combinations in ionic liquid [J]. *Green Chem*, 2004, 6(9): 471-474.

[8] 赵彦玲, 袁彦超, 张秀玲. 绿色离子液体的合成与应用[J]. 化学工程师, 2010, (9): 38-41.
Zhao Yanling, Yuan Yanchao, Zhang Xiuling. *Chemical Engineer*, 2010, (9): 38-41.

[9] Zhai L Z, Zhong Q, He C, *et al*. Hydroxyl ammonium ionic liquids synthesized by water-bath microwave: Synthesis and desulfurization[J]. *J Hazard Mater*, 2010, 177(1-3): 807-813.

[10] Tang S W, Scurto A M, Subramaniam B. Improved 1-butene/isobutene alkylation with acidic ionic liquids and tunable acid/ionic liquid mixtures[J]. *J Catal*, 2009, 268(2): 243-250.

[11] Virtanen P, Karhu H, Toth G, *et al*. Towards one-pot synthesis of menthols from citral modifying Supported Ionic Liquid Catalysts (SILCAs) with Lewis and Brønsted acids[J]. *J Catal*, 2009, 263(2): 209-219.

[12] 乐长高. 离子液体及其在有机合成反应中的应用[M]. 上海: 华东理工出版社, 2007.
Le Changgao. Ionic liquids and application to organic synthesis [M]. Shanghai: East China University of Science and Technology Press, 2007.

[13] Liu Q B, Janssen M H, Rantwijk F, *et al*. Room temperature ionic liquids that dissolve carbohydrates in high concentrations [J]. *Green Chem*, 2005, 7(1): 39-42.

[14] Qiu Z M, John T. Ionic liquids in microemulsions[J]. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2008, 13(4): 252-262.

[15] 淳宏, 谢文磊, 王迎宾, 等. 离子液体溶剂下蔗糖酯合成研究[J]. 粮食和油脂, 2008(10): 22-24.
Chun Hong, Xie Wenlei, Wang Yingbin, *et al*. *Journal of Cereals & Oils*, 2008(10): 22-24.

[16] 许雪棠, 黄媚, 段文贵, 等. 离子液体 [bmim]Br 中脱氢松香酸葡萄糖酯的合成[J]. 林产化学与工业, 2009, 29(B10): 113-116.
Xu Xuetang, Huang Mei, Duan Wengui, *et al*. *Chemistry and Industry of Forest Products*, 2009, 29(B10): 113-116.

[17] 周勇, 王秀强, 苗长庆. 离子液体催化合成香豆素葡萄糖苷糖酯类化合物的研究[J]. 应用化工, 2009, 38(3): 365-368.

Zhou Yong, Wang Xiuqiang, Miao Changqing. *Applied Chemical Industry*, 2009, 38(3): 365–368.

[18] Kragl U, Eckstein M, Kaftzik N. Enzyme catalysis in ionic liquids[J]. *Curr Opin Biotech*, 2002, 13(6): 565–571.

[19] 陈志刚, 宗敏华, 顾振新. 离子液体毒性、生物降解性及绿色离子液体的设计与合成[J]. 有机化学, 2009, 29(5): 672–680.
Chen Zhigang, Zong Minhua, Gu Zhenxin. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 2009, 29(5): 672–680.

[20] Pavlidis I V, Gournis D, Papadopoulos G K, *et al.* Lipases in water in ionic liquid microemulsions strucural and activity studies[J]. *J Mol Catal B: Enzym*, 2009, 60(1–2): 50–56.

[21] Yang Z, Pan W B. Ionic liquids: Green solvents for nonaqueous biocatalysis[J]. *Enzyme Microb Tech*, 2005, 37(1): 19–28.

[22] Lau R M, Van Rantwijk F, Seddon K R, *et al.* Lipase–catalyzed reations in ionic liquids[J]. *Org Lett*, 2000, 2(26): 4189–4191.

[23] Sheldon R A, Lau R M, Sorgedrager M J, *et al.* Biocatalysis in ionic liquids[J]. *Green Chem*, 2002, 4(2): 147–151.

[24] Seongsoon P, Romas J K. Improved preparation and use of room–temperature ionic liquids in lipase–catalyzed enantio–and regioseletive acylations[J]. *Org Chem*, 2001, 66(25): 8395–8401.

[25] Richard P S, Scott K S, John D H, *et al.* Dissolution of cellulose with ionic liquids[J]. *J Am Chem Soc*, 2002, 124(18): 4974– 4975.

[26] Zhao H, Baker G A, Song Z Y, *et al.* Designing enzyme compatible ionic liquids that can dissolve carbohydrates [J]. *Green Chem*, 2008, 10 (6): 696–705.

[27] 黄广君. 离子液体中酶法合成蔗糖–6–酯和葡萄糖–6–酯的研究[D]. 南宁: 广西大学, 2010.
Huang Guangjun. Study on the enzymatic synthesis of sugrose–6–ester and glucose–ester[D]. Nanning: Guangxi University, 2010.

[28] Ganske F, Bornscheuer U T. Lipase–catalyzed glucose fatty acid ester synthesis in ionic liquids[J]. *Org Lett*, 2005, 7(14): 3097–3098.

[29] Ganske F, Bornscheuer U T. Optimization of lipase–catalyzed glucose fatty acid ester synthesis in a two–phase system containing ionic liquids and *t*–BuOH[J]. *J Mol Catal B: Enzym*, 2005, 36(1–6): 40–42.

[30] Moniruzzaman M, Nakashima K, Kamiya N, *et al.* Recent advances of enzymatic reactions in ionic liquids[J]. *Biochemical Engineering Journal*, 2010, 48(3): 295–314.

(责任编辑 张军,岳臣)

·科学共同体介绍·

中国野生动物保护协会

中国野生动物保护协会(China Wildlife Conservation Association)于1983年12月在北京成立,是中国科协所属全国性社会团体,受国家林业局领导。

中国野生动物保护协会是由野生动物保护管理、科研教育、驯养繁殖、自然保护区工作者和广大野生动物爱好者组成的群众团体,其宗旨是推动中国野生动物保护事业的发展,为保护、拯救濒危、珍稀动物做出贡献。

中国野生动物保护协会是一个具有广泛代表性的野生动物保护组织, 到2010年底,全国已有省、地、市、县级协会773个,会员34.5万多人。

中国野生动物保护协会主办《野生动物世界》等刊物;开展“爱鸟周”、“野生动物宣传月”等宣传教育、科技交流活动;成立了中国野生动物保护协会野生动物养殖委员会、鹤类保护专业委员会;召开了“野生动物保护国际会议”和有产技术交流活动;同美国、德国等国家的野生动物保护组织开展保护野生动物的合作研究项目; 组织大熊猫、金丝猴等珍稀动物到美国、加拿大、爱尔兰、新加坡、日本等国展出;1984年,被世界自然保护联盟接纳为会员。

中国野生动物保护协会于2007年9月19日在北京召开第4届全国会员代表大会,选举**赵学敏**任理事会会长,**臧春林**任秘书长。

(责任编辑 徐子政(实习生),秦改)