

脱氢枞酸单离及其溶解度的测定

摘 要

脱氢枞酸是歧化松香的主要化学成分，具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗溃疡等多种生物活性，在医药、农药、表面活性剂及其它精细化学品制备方面也有广泛的用途。由于歧化松香含有的树脂酸化学结构相似，难以用物理方法分离出单体树脂酸，因而歧化松香一直以混合的形式应用于工业生产，局限了脱氢枞酸的用途。本文所研究的内容有助于改善目前松香树脂酸及其改性产品的开发，具有重要的现实意义和一定的经济社会效益。主要研究内容有：

采用 1102 型气相色谱仪、BP×5 石英毛细管色谱柱分析原料和产品的组成，确定其 GC 条件为：柱前压：0.07MPa；空气流量：300 mL/min；载气及流量：氮气，45 mL/min；氢气流量：30 mL/min；分流比：50: 1；尾吹流量：24 mL/min；检测器温度：523K；汽化室温度：523K；进样量：1 μ L；柱温为二阶程序升温：423K $\xrightarrow{30\text{k/min}}$ 483K $\xrightarrow{2\text{k/min}}$ 523K。

在进行脱氢枞酸的单离及其方法比较中，以歧化松香为原料、气相色谱为分析手段进行了脱氢枞酸单离方法的比较。分别采用胺化法、皂化法和超声波强化胺化反应结晶耦合法单离脱氢枞酸，并对不同的歧化松香原料进行了单离脱氢枞酸的研究，结果表明，采用自制的歧化松香为原料，超声波强化胺化反应结晶耦合法在 40℃ 时单离脱氢枞酸的效果最好，纯度达 99.99%，收率达 55.37%，并用 GC、UV、IR、熔点仪和旋光仪对所制备的高纯度脱氢枞酸进行了分析鉴定，实验值与文献值基本一致。

采用带数显恒温槽的可控升温速率的溶解度测定装置，测定固液相平衡数据。用合成法测定了温度范围为 283.60K–324.25K 之间脱氢枞酸在无

水乙醇以及 95%乙醇、85%乙醇、75%乙醇等 4 个体系的溶解度数据，所测体系的溶解度数据均未见文献报道。

关键词：脱氢枞酸 歧化松香 单离 溶解度

ISOLATION OF DEHYDROABIETIC ACID AND ITS SOLUBILITY MEASUREMENT

ABSTRACT

Dehydroabietic acid was the main component of the disproportionated rosin, it was applied to medicine, pesticide, surfactant and the preparation of fine chemicals etc. due to their wide range of versatile, significant bioactivities as antibacterial, antiviral, anticancer, anti-ulcer. However, because the resin acid had similar chemical structures and it was very hard to isolate the monomeric resin acid with the physical method. Therefore, it was only applied to the industrial production as a mixture which limited its application in other fields. This paper can increase its economic value and application fields in improving the exploitation of the rosin acids and its modified products. This paper covers the contents as follows:

The materials and products were analyzed by gas chromatograph, using BP $\times 5$ bonded phase, fused silica capillary column (30 m $\times$ 0.32 mm $\times$ 0.25 μ m), the gas chromatography conditions have been considered, the pressure before column was 0.07 MPa. The flow rates of hydrogen gas and air were 30 mL/min and 300 mL/min, respectively. Nitrogen was used as gas carrier, with a flow rate of 45 mL/min, and the split flow ratio was set at 50: 1. The flow rate of tail gas was

24mL/min, temperature of check machine was 533K, the temperature of injector and detector was 533K, the amount of injected material was 1.0 μ L. The temperature program was as follows: 423K for 0 min, then 30K/min to 483K, and finally 2 K/min to 523K.

In the comparison of methods for isolation of dehydroabiatic acid, the comparison of methods for isolation of dehydroabiatic acid was carried out, using disproportionated rosin as raw material and GC as the analytic method. Dehydroabiatic acid was isolated from disproportionated rosin by methods of amination, saponification and aminating reaction-crystallization enhanced with ultrasonic wave respectively and the studies of isolating dehydroabiatic acid from different kinds of disproportionated rosins have been investigated. The results showed that the method of aminating reaction-crystallization enhanced with ultrasonic wave was the best to isolate the dehydroabiatic acid from the self-made disproportionated rosin at the temperature of 40 $^{\circ}$ C, and the purity of dehydroabiatic acid prepared was 99.99% ,the yield of dehydroabiatic acid was 55.37%. The high purity dehydroabiatic acid prepared have been analyzed and confirmed by GC, UV, IR, melting point instrument and polarimeter as well, and the results are in agreement with the values in literature.

The solubilities of dehydroabiatic acid in four solvents of absolute ethanol, 95% ethanol, 85% ethanol, and 75% ethanol were investigated at the temperatures from 283.60K to 324.25K with synthesis method and using the digital constant temperature bath. These data were not reported in other

documents.

KEY WORDS: dehydroabietic acid; disproportionated rosin; isolation; solubility

广西大学学位论文原创性声明和使用授权说明

原创性声明

本人声明：所呈交的学位论文是在导师指导下完成的，研究工作所取得的成果和相关知识产权属广西大学所有，本人保证不以其它单位为第一署名单位发表或使用本论文的研究内容。除已注明部分外，论文中不包含其他人已经发表过的研究成果，也不包含本人为获得其它学位而使用过的内容。对本文的研究工作提供过重要帮助的个人和集体，均已在论文中明确说明并致谢。

论文作者签名：陈祖芬

2008年6月5日

学位论文使用授权说明

本人完全了解广西大学关于收集、保存、使用学位论文的规定，即：
按照学校要求提交学位论文的印刷本和电子版本；
学校有权保存学位论文的印刷本和电子版，并提供目录检索与阅览服务；
学校可以采用影印、缩印、数字化或其它复制手段保存论文；
在不以赢利为目的的前提下，学校可以公布论文的部分或全部内容。

请选择发布时间：

☒ 即时发布

☐ 解密后发布

（保密论文需注明，并在解密后遵守此规定）

论文作者签名：陈祖芬 导师签名：陈祖芬 2008年6月5日

第一章 绪论

1.1 引言

脱氢枞酸也称去氢枞酸或脱氢松香酸,是一种生物活性物质,是歧化松香的主要化学成分,含量一般为 50%~60%。歧化松香是松香的大宗改性产品之一,一直以来主要以混合物形式直接用作合成橡胶工业的乳化剂。脱氢枞酸的用途非常广泛,它的性质稳定,比旋光度较大,具有光学活性,不仅可以直接用作外消旋化合物的拆分,还可以用它开发一些光学纯化学试剂和光学纯相转移催化剂。但一直以来,脱氢枞酸仅以歧化松香的一种混合物形式应用于合成橡胶生产作乳化剂,近年来陆续发现将其从歧化松香中单离纯化^[1],可以成为合成生物活性化合物的原料^[2],在医药^[3-5]、农药^[6]、表面活性剂^[7-10]和其它精细化学品制备方面^[11-12]也有广泛的用途。韩春蕊等^[13]综述了枞酸和脱氢枞酸生物活性衍生物的研究进展,指出国内对具有生物活性松香衍生物的研究较少。为了拓宽松香及其改性产品的用途,关键是要克服产品自身存在的缺点,将松香产品中含有的树脂酸进行分离纯化,使之成为化学合成的原料。因此,研究脱氢枞酸单离方法和对其进行溶解的测定,选择合适的溶剂,以提高脱氢枞酸的得率和收率,降低单离脱氢枞酸的生产成本,对脱氢枞酸大量用于工业原料拓宽歧化松香的用途有重要的意义。

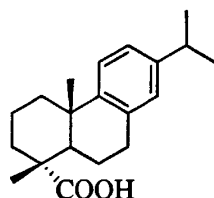
中国是松香生产大国,脂松香年产 500000t 以上,居世界首位,是国际上重要的松香供应国^[14],而广西的松香松节油产量占全国的 40%—60%,但目前大部分松香松节油均以初级产品供应市场,价值较低^[15]。中国是松香松节油的主要出口国,但经济效益很差,而美国以松香松节油为原料加工成一系列产品,价格成百倍地增长。2004 年 11 月在广西北海召开了首届中国农业原子经济会议,会上专家指出目前农副产品原子的实际转化率不到五分之一,并描述了一幅原子层面上通过绿色化学开发农产品价值的图景,比如一枚不到 4 角钱的鸡蛋,如果将它的壳做成钙片,蛋白提炼溶菌酶,蛋黄提炼免疫球蛋白和生产醋蛋白口服液,价值将增至 38 元,提高整整 100 倍。松香产品长期以来大都以混合物的形式来使用,仅能利用其中一部分化学成分,而另一部分则被浪费掉,同时还会造成一定的环境污染问题。比如美国 SCM 公司用松节油为原料生产的萜烯类化学产品达 70 多种;尤利康普公司 BBA 分部生产人造檀香、芳樟醇、橙花醇、二氢月桂烯和维生素系列产品,它们的年销售额高达数十亿美元^[16]。随着石油等一次性资源的逐

渐枯竭以及人类环境保护意识的普遍提高的大背景下,利用松香等可再生的天然资源代替石油来发展精细化工合成绿色环保型化学品,正日益受到重视,是二十一世纪化学工业可持续发展的主要方向之一。因此,研究脱氢枞酸单离的方法和机理及其在不同溶剂中的溶解度,深入了解脱氢枞酸的物理化学特性,促使松香成为绿色化学合成的“新基石”,增加其经济价值和应用领域,意义十分重大。

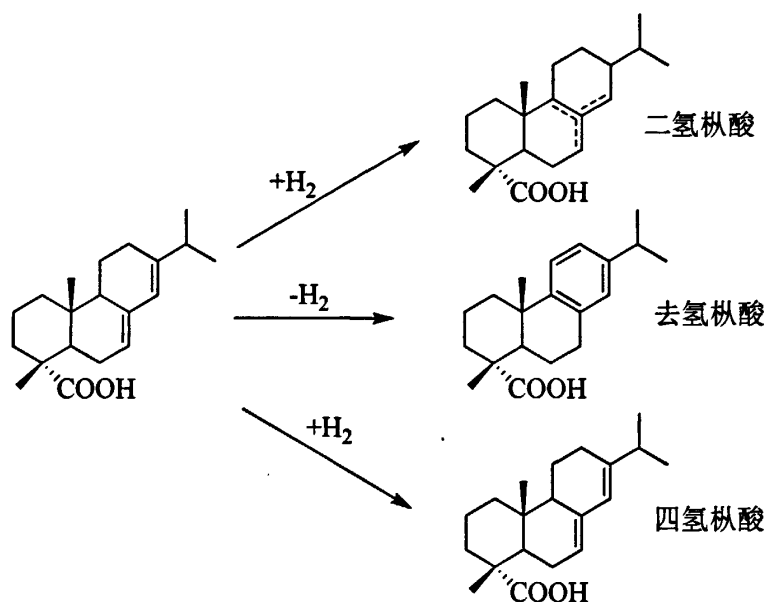
1.2 脱氢枞酸单离与应用研究进展

1.2.1 歧化松香及其性能

歧化松香(disproportionated rosin)由松香发生催化歧化反应制得,是目前改性松香产品中产量最大的品种之一,它是以双键为反应活性中心经过歧化反应而得到的松香树脂酸分子间氢异构重排的产物,具有脂环和芳环的稳定结构,歧化反应是指一个或多个氢原子从一个分子转移到另一个分子(相同或不相同的)的过程。歧化松香是枞酸型树脂酸的共轭双键在催化剂作用下,于一定的温度和压力下发生歧化反应脱去一分子氢形成含有一个苯环稳定结构的去氢枞酸,即脱氢枞酸。其分子式为:



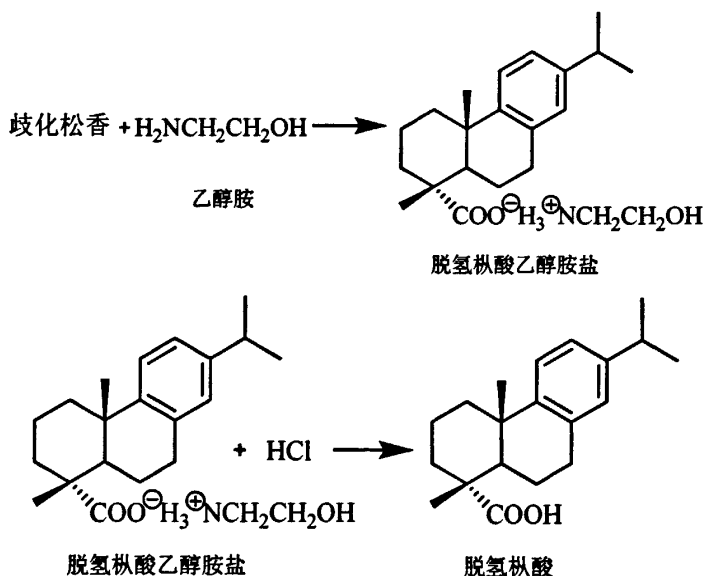
由于歧化过程中常常伴随有加氢反应,因此,歧化松香中也含有一定量的二氢、四氢树脂酸。反应方程式如下^[12]:



可见, 歧化松香是脱氢枞酸 ($C_{19}H_{27}COOH$)、二氢枞酸 ($C_{19}H_{31}COOH$) 和四氢枞酸 ($C_{19}H_{33}COOH$) 及少量中性物的混合物, 其主要成分为脱氢枞酸。由于消除了共轭双键的影响, 歧化松香同样具有较强的抗氧化性, 在工业中应用广泛, 其性能特点是抗氧化性能好、脆性小、热稳定性高、颜色浅等特点, 歧化松香的传统用途是直接以混合物的形式用于工业生产, 目前主要用于橡胶工业, 作为丁二烯和苯乙烯合成丁苯橡胶的乳化剂。使用歧化松香作丁苯橡胶的乳化剂时, 一般先制成松香钾皂。它不仅不影响乳液聚合的速度而且还可以改善合成橡胶的物理力学指标, 如耐热强度可提高25%, 而磨强度及抗撕裂强度均较普通丁苯橡胶好, 如果使用这种橡胶制成轮胎时, 可提高轮胎的行驶里程^[17]。此外歧化松香还大量用于制造水溶性压敏胶黏剂, 制成的压敏胶对纸、布、木材、玻璃、陶瓷、合成树脂及金属均有黏结作用^[12]。歧化松香碱金属皂和二聚脂肪酸的混合物可作为不饱和烃低温水溶液聚合的乳化剂^[12]。歧化松香可制备聚酯调色剂^[18,19], 这种调节器色剂主要成分是非线性的酯和蜡, 制得的调色剂可以形成静电影像用于电子摄像。此外歧化松香的钾盐还可用于制备稳定的氧化抑制剂^[20]。近年来发现其主要成分—脱氢枞酸可作为生产生理活性材料的原料, 还具有光学活性, 在医药、农药、化学、光学中具有潜在的应用价值^[2]。

1.2.2 脱氢枞酸制备研究进展

脱氢枞酸又称脱氢松香酸、去氢枞酸(dehydroabietic acid), 是一种天然二萜类树脂酸, 主要由松香经过催化歧化后得到。它具有一定的生物活性, 是歧化松香中的主要成分。歧化松香的生产按处理原料方法的不同可分为熔融法和溶剂法。歧化松香中除了主要成分脱氢枞酸外, 还含有 5 种二氢树脂酸: 8-二氢海松酸, 8-二氢异海松酸, 14-二氢海松酸, 14-二氢异海松酸和 8-二氢枞酸; 3 种四氢枞酸: 9 β ,13 β -四氢枞酸, 13 β -四氢枞酸和 18 β -四氢枞酸^[21]。这些氢化树脂酸是同分异构体, 结构相似, 相互之间发生复杂的异构化转化, 且物理、化学性质非常相近, 其分子间力很相近则物性差异较小, 因而很难用普通的物理方法进行分离, 传统的方法是采用化学法进行分离。目前脱氢枞酸的分离是采用胺盐沉淀法, 一般采用歧化松香为原料进行分离。传统的脱氢枞酸提纯^[22]是采用歧化松香为原料, 用乙醇溶解歧化松香, 升温至 70℃, 加入相当于由酸值计算的松香树脂酸摩尔含量的 1.1 倍乙醇胺。随后在 70~80℃下加适量水, 热溶液用异辛烷萃取。溶液冷却后收集晶体, 由于二氢树脂酸与脱氢枞酸胺盐有共沉淀的趋势, 所以用 50%乙醇溶液进行脱氢枞酸乙醇胺盐的重结晶数次, 加入稀盐酸酸化还原为脱氢枞酸, 然后用 75%的乙醇溶液重结晶, 得到高纯度的脱氢枞酸。其化学方程式如下所示^[23]:



Halbrook 等^[1]在歧化松香乙醇溶液中加入乙醇胺, 后加入热水, 热溶液以异辛烷萃取得到脱氢枞酸的胺盐结晶, 用乙醇重结晶后以稀盐酸酸化, 以热水洗涤最后用热乙

醇再结晶,减压干燥得到纯脱氢枞酸,得率为 16%。Frejka 和 Zenizek 采用硫酸磺化法分离得到脱氢枞酸^[24]。该工艺中采用浓硫酸作为反应试剂,高温磺化反应生成磺基脱氢枞酸晶体,然后再用 50% 的硫酸在油浴中加热 10 个小时使之水解得到脱氢枞酸。该工艺时间长、对设备要求高、能耗大、费时费力。文献资料也有报道用分级沉淀来分离脱氢枞酸的。之后,1995 年日本 Yamada 等^[25]运用超临界色谱,色谱条件为:ODS 硅胶色谱柱,流动相为超临界 CO₂,采用甲醇作为修饰剂成功分离了松香树脂酸。该法表明枞酸型的松香树脂酸异构体能够很好的分离又不发生衍生化,尤其是酸酯化作用。2005 年斯洛伐克国家的学者 Hroboňová 等^[26]采用 HPLC、C18 分离柱,流动相为甲醇:水=87:13(含有 0.05% 的蚁酸),运用荧光分光光度计在线分析,成功从蜂胶中分离得到脱氢枞酸和枞酸化合物。

由查阅的相关文献来看,目前脱氢枞酸的分离主要还是沿用胺盐冻结结晶法,即脱氢枞酸与胺类化合物反应→冻结结晶→溶剂反复重结晶→产品,但结果显示,收率低,成本高,这是由于这种方法的胺化反应温度为 70~80℃,温度过高使胺化反应的选择性降低,生成的胺盐杂质多、结晶细,需要反复的重结晶才能得到单离的脱氢枞酸,步骤多,损失大。因此,生产高纯度脱氢枞酸应从两个方面入手,一方面是获得高含量脱氢枞酸的歧化松香为原料。导师陈小鹏^[27]等已经发明专利:一种高含量脱氢枞酸的浅色歧化松香和对伞花烃同时制造的方法,脱氢枞酸含量可达 80~90%,这将为从源头解决高纯度脱氢枞酸制备的新思路提供原料来源。另一方面是改进胺盐结晶分离方法并研究新的分离方法。如测定脱氢枞酸在不同溶剂中的溶解度,寻找新的更有效的溶剂,尝试其他方法与反应结晶的耦合,提高脱氢枞酸胺化作用的平衡转化率和反应选择性等都是值得研究的反向^[28]。

1.2.3 脱氢枞酸的应用研究进展

松香酸是一类具有三环菲骨架的二萜类一元酸的总称,脱氢枞酸是从其中分离出的一种天然产物,脱氢枞酸分子结构中具有一个芳环的骨架,另一端带有亲水基团的羧基,且脱氢枞酸具有性质稳定,抗氧化能力强,比旋光度较大等一些其它松香改性产品所不具备的独特理化性质。

脱氢枞酸的分子中有 3 个手性中心,可作为一种很好的手性原料用于选择性合成具有生物活性的天然化合物及其它有机化合物。脱氢枞酸含有羧基和芳环两种反应性

基团,通过这两种基团的反应可进行各种改性。分子中的羧基比较活泼可以引进基团,对羧基进行改性可以合成表面活性剂、手性衍生试剂与手性配体等;在芳环上进行各种芳烃反应,则为脱氢枞酸的进一步改性奠定了基础,同时进行芳烃反应后的产物本身也有很好的应用价值;而通过羧基和芳环的综合改性,则进一步拓宽了脱氢枞酸的应用领域。同时由于脱氢枞酸是天然产物,所以由其合成的改性产品不但可以取代一些我国短缺的石油化工产品,而且一般具有较好的生态性能,符合“绿色化学”的要求,因此脱氢枞酸具有良好的经济效益和社会效益。

一直以来,脱氢枞酸是在歧化松香中以混合的形式应用于工业生产,主要是在合成橡胶方面的应用,值得关注的是近年来陆续发现它单独使用,因其具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗溃疡等多种生物活性,在医药、农药、表面活性剂及其它精细化学品制备方面也有广泛的用途^[13,29]。

脱氢枞酸分子的苯环上含有一个异丙基,且分子中有 3 个手性中心: C4、C—5、C—10,而羧基恰好连在其中的一个手性碳原子上,独特的结构为脱氢枞酸提供了广阔的应用空间,可作为手性拆分试剂^[30],脱氢枞酸含有的三个手性碳原子,比旋光度大,羧基可改造成活泼基团,而芳环又具有适于仪器检测的特殊光谱性质,这使得它不仅可以直接用作外消旋化物的拆分,还可以用它开发一些光学纯化学试剂。林东恩等^[31]将右旋脱氢松香酸降解胺用于消旋反式菊酸的拆分中,二次拆分 D-反式菊酸的光学纯度可达 95.4%-99%;张静夏等^[3]以脱氢枞酸为原料,制备脱氢松香酰氯,再通过 Curtius 反应,得到具有手性诱导作用右旋脱氢松香酸降解胺。童碧海等^[32]将 12-一硝基脱异丙基去氢枞酸甲酯还原后制得中间体顺式 12-一氨基脱异丙基去氢枞酸甲酯,在浓硫酸作用下,与无水甘油作用得到两种喹琳衍生物。Tatiana 等^[15]以 12-一硝基脱异丙基去氢枞酸甲酯为原料合成了可能具有抗菌或抗炎活性的苯蒽[2, 3]去氢枞酸咪唑用以治疗肺炎。

脱氢枞酸作为一种天然产物,本身具有一定的活性,而基于它结构改造后得到的化合物也可能有好的活性,在医学上得到的广泛的应用。许多天然产物都与脱氢枞酸有着相似或相近的结构骨架,这种独特的优势使它广泛用作合成天然药物的原料。例如脱氢枞酸经过氧化、重排、再氧化等^[33]反应可合成 3-Ox-osapriparaquinone,它是中国民间用于治疗扁桃腺炎、腹泄痢疾、咽喉炎的红根草的有效成份;Santos 等^[34]发现当脱氢枞酸加入到 EROD 中,能明显提高肝脏微粒的 EROD 活性;一份美国专利^[4]称枞酸、脱氢枞酸的胺盐衍生物能降低血清中的胆固醇,减少动脉硬化的危险;阿根廷学者研究表明,脱氢枞酸在镰刀菌作用下可以羟基化,这种化合物有很好的医用抗菌性^[35]。日本田边制

药株式会社的小河贵裕等^[36]利用脱氢枞酸,合成出一种用于防治干眼病或由其引起疾病的药物磺基脱氢枞酸单钠盐,并且申请了中国发明专利; Gigante 等^[37]将不同羧基衍生物通过简短步骤合成 4 种不同 C₁₈ 基团的邻苯二酚类化合物,对其生物活性测试表明其甲酯衍生物的抗肿瘤、抗病毒、抗氧化活性甚至比 Carnosic Acid 还好; Jipa 等利用脱氢枞酸苯环上连有的异丙基基团,制得了抗老剂^[38]。Sepulveda 等^[39]叫在酰胺中引入杂原子,合成了去氢枞酰胺噻唑的化合物,该类化合物具有优良的保护胃的功能。

Tsutsumi 等^[40]报道以去氢枞酸为原料,经氯甲基化、无机氰化物取代、瑞尼镍还原等反应合成了去氢枞胺类衍生物,该衍生物具有良好的杀菌和防腐活性。Wada 等^[41]合成的去氢枞胺芳环衍生物,这些化合物具有抗溃疡活性。脱氢枞酸的三环菲骨架具有良好的疏水性,而羧基又可以引入亲水性基团,因此,脱氢枞酸可用于合成表面活性剂。梁梦兰等^[42]以脱氢枞酸氨解成脒再还原后得到的产物脱氢枞胺为原料,合成了 N, N-二甲基 N-脱氢松香基氯化铵和 N, N, N-三甲基-N-脱氢松香基单甲酯胺,它们具有良好的表面活性和良好的杀菌抑菌性能;王延等^[43]还以脱氢枞酸为原料通过与多烯多胺进行酰化、环化合成了脱氢松香基咪唑啉,在酸性介质中表现出了对碳钢的优良缓蚀性能; Peter 等^[7]由脱氢枞酸衍生物合成的表面活性剂有良好的润湿,吸附,起泡等功能;赵淑英^[44]、段文贵等^[9,10]合成了脱氢枞酸两性表面活性剂;中国科学院的李春成等^[45]使用歧化松香中单离出脱氢枞酸制备了脱氢枞酸型聚丙烯成核剂,该成核剂无毒、无味,可以提高聚丙烯的结晶温度,加快结晶速率,并使聚丙烯的晶粒细微化,显著提高聚丙烯的力学性能和透光率。除此之外,去氢枞酸经过氨解成脒再还原后得到的产物去氢枞胺,去氢枞胺不仅本身具有杀菌等生物活性,其衍生物也具有多种生物活性。Wilkerson 等^[46,47]合成了去氢枞胺的多种衍生物,这些化合物是磷脂酶 A2 潜在的抗体,具有抑制甲壳活性。

此外,张广友等^[48]以去氢枞酸钠盐合成了 N-(3-去氢枞酰氧-2-羟)丙基-IV, IV, IV-三甲基氯化铵(DPTAC),该化合物对格兰氏阳性细菌、格兰氏阴性细菌及其霉菌皆有较强的抑制作用。王延等^[49]以去氢枞胺为原料也合成了季铵盐类化合物,产品对金黄色葡萄球菌具有较强抑制作用。除此之外,脱氢枞酸脱除异丙基后为其进一步衍生提供了一个非常便利的起始原料,而且一些脱异丙基后的脱氢松香酸衍生物本身也是抗微生物试剂^[50]。此外,因脱氢枞酸分子中含有三个手性碳,若以其为起始原料,合成的季铵盐同样具有旋光性,可以作为光学纯相转移催化剂诱导不对称合成^[51];脱氢枞酸 Friedel-Crafts 反应的衍生物作为饲料添加剂对中国家蚕有明显的增丝作用^[12]。

可见,随着脱氢枞酸研究的进一步深入,脱氢枞酸将有着广阔的应用前景。所有这些都拓展了脱氢枞酸的用途,因此,寻找制备高纯度的脱氢枞酸的新方法是开发脱氢枞酸衍生物的迫切需求。

1.3 固液体系溶解度测定的研究

流体的相平衡是化工分离的理论基础,相平衡的研究为许多化工过程的单元操作,如:精馏、吸附、萃取、闪蒸、工业结晶等分离过程规定了分离极限,并为设备结构尺寸的设计和操作条件的确定提供基础数据,是实现化工生产的重要前提^[52],固液平衡(solid liquid equilibrium, SLE),是一类重要的相平衡,主要包括溶解平衡和熔融平衡。前者是不同化学试样的液体和固体间的平衡,讨论的重点是固体在液体中的溶解度问题;后者则是相同化学试样的熔融和固体形式间的平衡^[53]。本文主要研究固体在液体中的溶解平衡。

1.3.1 溶解度测定方法

固液相平衡的实验研究主要就是测定不同条件下固体在液体溶剂中的溶解度,而物系的溶解度测定分为两种情况,一种是有明确溶剂,另一种是不同物质互为溶剂。本文研究的是前一种情况。欲要准确地知道固体在液体中的溶解度,必须通过实验的方法进行测定。尽管有些方程以严格的热力学原理为基础,可以对固体在液体中的溶解度进行预测,并且随着分子热力学的发展及其数据的不断积累,这种理论计算的精度也在不断的提高,但是,这种提高还远远未达到可以取代实验来获得固体在液体中溶解度的水平。因为无论哪一种模型,都含有一些模型参数,需要由活度系数或渗透系数的实验值拟合而求取,因此活度系数或渗透系数的精确测定显得十分重要^[54-59]。

对于固液平衡普遍化的测定方法是不存在的,因为不同的固体与液体形成的固液体系,就其性质而言有着很大的差别,在测定溶解度数据时,采用的测定方法也不同。目前,固液平衡的测定方法大致有三种:平衡法、合成法和热分析法。下面分别加以介绍。

1.3.1.1 平衡法

平衡法^[60-62](equilibrium method)又称为分析法(analytical method),是一种被广泛采用的溶解度测定方法,针对不同固液体系有不同的装置,关键在于恒温下使溶液达到饱

和, 各装置的主要部分为饱和装置。典型饱和装置是基于渗透扩散原理, 一些特殊装置可用来测定一些不稳定物质的溶解度。

平衡法测定固体在液体中的溶解度的过程是将过量的固体溶质置于液体溶剂中, 密封后, 将体系加热至所希望测定的温度后, 采用适当的控温手段恒温几天, 甚至几周, 期间连续或间歇搅拌, 促进固体的溶解, 直至固液体系相平衡的真正建立, 静止后, 吸取上层饱和清液, 采用适当的分析方法确定组成, 从而获得固体溶质在液体溶剂中的溶解度数据。

平衡法测定溶解度判断固液两相达到平衡的标准是定时取样测定上层溶液的组成, 如果两次或三次所测定结果保持不变, 认为已经建立平衡。对平衡组成的分析方法有多种, 主要取决于所测物系的性质, 有机物系统常采用色谱分析法, 但若实验原料中含有狡基可用酸碱滴定法, 如果是有色物系可选用分光光度法, 无机物系一般采用重量分析法、银量滴定法等。

平衡法实验设备简单, 测定精度决定于长时间恒温、取样、分析的可靠性。该法耗时较长, 过程复杂, 取样时很难保证固液两相完全分离, 液相夹带细小晶粒会引起误差, 对所测体系必须建立特定的分析方法。另外, 高温或在一定压力下取样较为困难, 有液相挥发问题。总的来说, 平衡法更多用于常压和温度不太高, 达到平衡的速率非常缓慢的物系。

1.3.1.2 合成法

合成法^[63-65] (synthetic method) 又称为动态法(dynamic method), 测定溶解度是预先精确称量一定量的固体溶质及溶剂量, 将其混合加入, 通过控温或溶剂变化的手段使混合物中的固体颗粒溶解, 需要判断的是相应的溶解温度, 即样品中固体的消失温度。这种方法具体又可分为恒温溶解法和变温溶解法两种。恒温溶解法是将全部溶质和第一批液体溶剂经精确称量后加入溶解釜, 在某一温度下恒温搅拌, 然后分批加入称量过的液体溶剂使溶质全部溶解, 由原来加入溶质、溶剂的量和后来加入的溶剂量计算该温度下的溶解度。变温溶解法是将溶质和溶剂精确称量后一次性加入溶解釜中, 以升温速率加热物料使固体溶质完全溶解于液相, 记录固体完全溶解时的温度以确定溶解度。

合成法与平衡法相比, 耗时少, 测定效率高, 无需取样分析、对高温下溶解度测定更具有优势, 借助于先进的判别溶解终点的仪器可得到准确可靠的数据, 但对溶解过程很缓慢的物质合成法则难以使用, 该方法适用于固体在液体中溶解速度比较快的体系。

由于平衡时间相对较短,不易达到真正平衡,需要加强搅拌,控制升温速度,减小实验误差。在合成法中,缓慢升温的方法可避免过饱和影响,对于难于找到合适的分析方法的溶质可以考虑采用合成法测定其溶解度。

1.3.1.3 热分析法

热分析法是研究物质的物理或化学变化与温度关系的方法。近年来,随着科技的进步和计算机的广泛应用,热分析法逐渐成为研究相平衡的重要手段^[66-68]。常用的热分析法,如差示扫描量热法(differential scanning calorimetry, DSC)、差示热分析法(differential thermal analysis, DTA)均可用于固液平衡的研究,用以判断固液相混合物系的相转化温度。DSC法是一种在程序控制温度下测量输入物质和参比物的功率与温度关系的技术;DTA法是一种在程序控制温度下建立被测物质与参比物的温度差与温度关系的技术。热分析法主要用于熔点比较接近、溶质和溶剂难于区分的混合物,因为固体的液化过程或混合液的结晶过程一般是在一定温度范围内进行,并伴随着相组成的变化,有明显的热效应,因此可以测定热量或温度与时间的关系求取SLE。

1.3.2 固液相平衡的研究方法

物系的固液相平衡数据及其热力学模型的建立是一项重要的工作,众多学者在工程技术创新或学术理论方面进行了卓有成效的研究。根据所研究的体系性质及实验条件不同,固液平衡的研究常常从以下几个方面进行:(1) 经验模型法;(2) 状态方程法;(3) 人工神经网络法;(4) 拓扑法;(5) 活度系数法。

1.4 主要研究内容

- (1) 研究歧化松香树脂酸及产品化学组分的气相色谱(GC)定量分析条件;
- (2) 以歧化松香为原料、气相色谱为分析手段进行了脱氢枞酸单离方法的比较,分别采用胺化法、皂化法和超声波强化胺化反应结晶耦合法单离脱氢枞酸,并对不同的歧化松香原料进行了单离脱氢枞酸的研究;
- (3) 采用自制高含量脱氢枞酸的歧化松香为原料所制得的脱氢枞酸为原料,分别研究不同浓度、温度条件下脱氢枞酸在乙醇中的溶解度,并考察了不同溶剂浓度对脱氢枞酸溶解度的影响,以筛选出脱氢枞酸的最佳结晶溶剂浓度,同时为脱氢枞酸的分离提

纯过程提供基础数据。

第二章 气相色谱分析与物性测定

2.1 引言

在以歧化松香为原料制备高纯度脱氢枞酸及其溶解度的测定的研究中,对歧化松香原料和其分离提纯产品进行定性定量分析是非常关键的。寻找出有效的手段并揭示出其纯度,这对歧化松香分离工艺条件的研究意义重大。歧化松香产物组分复杂,其主要成分为三环菲骨架结构的树脂酸同分异构体。对歧化松香的分析,据文献报道有气相色谱法、紫外分光光度法以及改进的紫外分光光度法,比如相对定量法^[69]、导数光谱法^[70]等。

色谱法是一种高效的分离技术,其原理是利用欲分离的诸组分在流动相和固定相的分配有差异(即有不同的分配系数),当两相作相对运动时,这些组分在两相中的分配反复进行,在两相间进行反复多次(10^3 - 10^6 次)地分配过程,使得原来分配系数具有微小差别的各组分,产生了保留能力具有明显差异的效果,进而各组分在色谱柱中的移动速度就不同,经过一定长度的色谱柱后,彼此分离开来,最后按顺序流出色谱柱而进入信号检测器,在记录仪上或色谱数据机上显示出各组分的色谱行为和谱峰数值^[71]。应用这种分离技术,并对组分进行测定的方法,就是色谱法^[72]。色谱作为一种分离检测手段可用于测定分子量很低的常量或痕量气体,又可分离测定分子量上百万的天然或合成物质;可分离性质非常接近的同位素、同分异构体、空间异构体、自旋异构体或光学异构的对映体,也广泛用于大分子或一些生物活性物质的测定,它已经成为有机物和一些无机物分离测定的重要手段,是石油、化工、环保、医药、食品、生化等部门科研和生产中分离检测的一个不可缺少的工具^[73]。

气相色谱法特点有:分离效率高,分析速度快;样品用量少,检测灵敏度高;选择性好,应用范围广等。色谱中常用的定量方法有面积归一化法、标准曲线法、内标法和标准加入法。归一化法的优点是简便、准确,特别是进样量不容易准确控制时,进样量的变化对定量结果的影响很小。其他操作条件,如流速、柱温等变化对定量结果的影响也很小。综合考虑各种分析方法^[82]的特点,在气相色谱中,本文选用归一法对歧化松香进行定量分析。

2.2 实验部分

2.2.1 原料与试剂

- (1) 歧化松香：广西梧州松脂厂生产；
- (2) 自制歧化松香：按照专利^[27]制备的高含量脱氢枞酸的歧化松香。
- (3) 甲醇：分析纯，天津市化学试剂一厂；
- (4) 95%乙醇：分析纯，成都金山化学试剂有限公司；
- (5) 乙醚：分析纯，天津市化学试剂三厂；
- (6) 氢氧化钾：分析纯，重庆川东化工（集团）有限公司化学试剂厂；
- (7) 四甲基氢氧化铵水溶液 25%：分析纯，国药集团化学试剂有限公司；
- (8) 异丙醇：分析纯，广东光华化学厂有限公司；
- (9) 自配 10%酚酞指示剂；
- (10) 中性异丙醇：在异丙醇中加入几滴酚酞指示剂，用 0.1mol/L 氢氧化钾乙醇液滴至微红色 30s 不褪色为止；
- (11) 0.5001mol/L、0.0963mol/L 氢氧化钾标准溶液：标液的配制与滴定方法见文献^[53]；
- (12) 2.5mol/L 氢氧化钾乙醇溶液：称取 160.0g 氢氧化钾，用适量的蒸馏水溶解，再加 95%乙醇至 1000mL。

2.2.2 主要仪器

- (1) 上海分析仪器厂 1102 型气相色谱仪，氢火焰离子检测器，BP×5 化学结合相熔凝硅石英毛细管柱，浙江大学智能信息工程研究所 N2000 型色谱工作站；
- (2) WXG-4 圆盘旋光仪，上海物理光学仪器厂；
- (3) WRS-1B 数字熔点仪，上海物理光学仪器厂；
- (4) METTLER AE240 TOLEDO 电子分析天平，梅特勒—托利多仪器（上海）有限公司；
- (5) 精密电子天平，美国双杰（兄弟）集团有限公司-常熟市双杰测试仪器厂；
- (6) Nicolet Nexus 470 FT-IR 红外光谱仪，美国 Nicolet 公司；
- (7) UV-2102 PSC 型紫外分光光度计，上海尤尼柯仪器有限公司；

(8) 2400 II 型元素分析仪, 美国 Perkin Elmer 公司。

2.2.3 样品的甲酯化

由于歧化松香的酸性部分中含有羧基, 具有较强的极性, 若直接打入进样器会吸附在色谱毛细管柱上, 且沸点很高, 需要色谱柱温度很高, 因此必须经过化学处理, 将其转化成相应的挥发衍生物后才能进行色谱分析。因此要先将样品甲酯化:

(1) 75mL 甲醇稀释 24mL 25% 四甲基氢氧化铵溶液, 配置成 6% 四甲基氢氧化铵甲醇溶液。

(2) 取极少量脱氢枞酸样品用甲醇溶解, 加入 2 滴酚酞指示剂, 以自配的 6% 四甲基氢氧化铵甲醇溶液滴至微红且不褪色。配好样品进行分析。

2.2.4 进样器的温度

进样温度过低, 不能够使样品在瞬间汽化, 造成拖尾峰, 而影响定量分析的结果, 而进样温度过高, 有可能造成某些副反应, 从而使分析结果不准确。

2.2.5 进样量

在分析过程中, 进样量少, 难分离的组分则相对来说较易分离开来, 但许多其它少组分峰删除而造成定量不准; 进样量大, 则出峰明显, 对含量少的组分定量准确。但对于难分离物质, 尤其是一多一少两个难分离物质分离效果很差, 造成此类混合物定量失真。

实验中分别采用 0.01 μ L、0.02 μ L、0.03 μ L、0.04 μ L、0.1 μ L、0.15 μ L 进行对比, 结果显示, 进样量大时, 歧化松香树脂酸中的色谱峰发生重叠, 而且含量多的组分峰形为平头峰, 积分不完整, 造成各组分定量失真。通过实验数据可以看出, 当进样量为 1.0 μ L 时, 峰形较好且各组分峰可实现分离。

2.2.6 进样方式

毛细管柱色谱的进样方式可分为两大类, 即分流进样和不分流进样。选择进样方法, 要根据分析对象、样品浓度、沸点范围以及样品对热的稳定性方面综合考虑。一般来说, 分析的样品组分浓度在 0.01%~10% 范围内, 可采用分流进样法。浓度低于 0.01% 的组

分,且样品采源小时,用不分流进样法进行分析较为合适。

进样时,针尖不干净,抽出针尖的速度不够快,这些都会影响出峰效果从而造成拖尾峰,进而影响定量分析的结果。拖尾峰是针尖上的微量样品或注射后残留在针筒内的少量样品,汽化后扩散的结果。经过多次实践后发现,进样之前,当抽到指定刻度的时候再稍微往上拉一些,再进样(被称为冷针进样)。这种进样的方式可以使得出峰效果变好,但如果回拉过多则会造成拖尾。

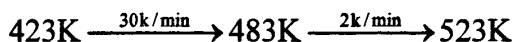
2.2.7 灵敏度

灵敏度过高时,对输入信号放大过多,会导致把噪音错当成峰的信号,使“组分”无端增多,影响正确的定量和定性;如果灵敏度过低,则信号放大的不够,从而峰形过少,许多含量少的组分无法在输出终端显示出来,造成分析误差。

2.2.8 柱温

柱温对分离度影响较大,经常是条件选择的关键。柱温不能高于固定液的最高使用温度,否则固定液易挥发流失。低柱温可增大分配系数,减少固定液流失,延长柱的寿命等优点,但若太低,被测组分在两相中的扩散速率大大减小,分配不能迅速达平衡。峰形变宽,柱效下降。

歧化松香体系的沸点的变化范围大,所以柱温必须采用程序升温方式。在程序开始时,低沸点的组分得以分离。中等沸点的组分移动得非常慢,而高沸点的组分还可能被冷捕集于柱的入口。当柱温上升时,低沸点组分已经有效分离并且以锐而尖的峰送入检测器。当色谱柱达到较高温度时,中等沸点的组分已经开始分离,并向检测器方向移动,与此同时柱温还在持续升高。当柱温还在持续升高时高沸点组分才开始分离。程序升温使待测样品中每种组分的分配系数和容量比都处于连续变小的过程中,由于温度在不断提升,组分沿着色谱柱流动,最后到达检测器的时候,它们的分配值已经大大降低了,因此它们在气相中的浓度也随着提高,检测器可以在短时间内接受到高浓度组分,于是程序升温就可以取得非常不错的分离效果。通过不同条件下柱温的比较,最终本实验选择的程序升温条件为:



此升温程序能很好的满足本实验的分析要求,并能很好的分析歧化松香树脂酸中

各组分。

2.2.9 实验方法

2.2.9.1 气相色谱与色谱工作站联用的操作步骤

- (1) 打开氮气钢瓶，调节压力至0.35MPa；
- (2) 打开色谱仪、色谱工作站和联机电脑；
- (3) 在色谱仪的控制面板上设置所需参数；
- (4) 当柱温、检测器温度、进样器温度达到设定值后，打开氢气钢瓶，调节压力至0.2MPa，点火；
- (5) 点击“在线色谱工作站”，选择“串行口1”，即可进入工作站；
- (6) 打开在线工作站的“通道1”，编辑实验信息及实验方法，编辑实验方法主要是设置积分选项卡中的有关参数：积分参量为面积归一法，峰宽(s)是2，斜率100，最小面积50，时间变参5min，锁定时间5min，漂移为0；
- (7) 点击“数据采集”选项卡，点击“查看基线”，观察色谱仪基线，待基线走稳，调色谱仪零点，使数据采集监视窗中的输入电平值在5000uv或0uv附近，此时可准备进样；
- (8) 用丙酮清洗进样器，再用待测样清洗两次，然后抽取1.0μL待测样进行进样分析，要作到迅速打样、迅速拔针，进样后同时按下色谱控制面板的“START”和工作站的遥控开关（或点击“数据采集”按钮）；
- (9) 采样结束后，点击“停止采集”按钮和控制面板的“STOP”，并微打开色谱仪门，当柱温下降又自动回到设定初温后，可进行下一个样品的分析。

2.2.9.2 原料酸值测定方法

(1) 在测定前，去除样品的表皮部分并粉碎后，立即用分析天平称取歧化松香约2g(准确至0.01 g)，放入250mL锥形瓶中，加入中性乙醇50mL溶解（必要时在电热板或水浴上加热，使试样全部溶解后放冷），滴加5滴酚酞指示剂，用自配0.5001mol/L氢氧化钾标准溶液滴定至微红色，30s内不褪色为止。

(2) 计算酸值：

$$X_A(\text{mgKOH/g}) = \frac{V \times C \times 56.11}{m} \quad (2-1)$$

式中: V : 滴定时消耗氢氧化钾标准溶液体积(mL);

C : 氢氧化钾标准溶液摩尔浓度(mol/L);

m : 试样重(g);

56.11: 氢氧化钾的分子量;

两次平行实验测定结果允许相差0.5, 以算术平均值为结果(精确至0.1)

2.2.9.3 原料不皂化物测定方法

(1) 称取试样 10.00 ± 0.01 g于500mL四口烧瓶中, 加入2.5mol/L氢氧化钾乙醇溶液30mL, 装上回流冷凝管, 启动搅拌器, 置水浴上加热回流1.5h。移去冷凝管并冷却至室温。加100mL蒸馏水于试样中, 将其移至1000mL分液漏斗(A)中, 用40mL乙醚冲洗四口烧瓶, 同样移入分液漏斗(A)中。加60mL乙醚到分液漏斗(A)中, 充分摇荡3min, 静置, 使其分为两层, 下层皂液放入另一分液漏斗(B)中, 为防止上层的乙醚萃取液的逸出, 让少量皂液留在分液漏斗(A)的旋塞上面。依次用乙醚60mL对皂液萃取3次。

(2) 把3次的乙醚萃取液下层少量皂液放入分液漏斗(B)中, 另加60mL乙醚进行第4次萃取。将下层皂液完全弃掉, 乙醚萃取液则并入分液漏斗(A)中。往乙醚萃取液中加入10mL水, 轻轻地摇荡, 静止后将分离的水弃掉。再以同样的方法用10mL水萃取一次。然后每次用60mL水再洗2次, 弃去每次洗出的皂液。

(3) 将乙醚萃取液装入已知重量的大烧杯中, 将烧杯放入通风橱内让其自行蒸发, 若乙醚萃取物中有水滴存在, 可加入少许无水乙醇, 放在通风橱中继续蒸发, 至不见水滴为止。然后将余物到入已知重量的蒸发皿中, 用95%的乙醇冲洗烧杯, 一并放入蒸发皿, 将未蒸干的蒸发皿放于水浴上蒸发乙醇, 然后将蒸发皿放在100~105℃的烘箱中烘干30min, 取出放在干燥器冷却至室温, 称重。

(4) 用50mL中性异丙醇溶解锥形瓶中的乙醚萃取物, 加入酚酞作指示剂, 用自配0.1mol/L氢氧化钾标准溶液滴定至微红色30s不褪色为止。

(5) 测定结果的计算:

$$X_N(\%) = \frac{m_1 - (V \times C \times 0.302)}{(1 - F) \times m_0} \times 100 \quad (2-2)$$

式中: m_1 : 乙醚萃取物重量, g;

V : 氢氧化钾标准溶液耗用量, mL;

C : 氢氧化钾标准溶液的当量浓度, N;

F : 试样含水量, %

0.302: 每毫升1N氢氧化钾溶液相当于树脂酸重, g

m_0 : 试样重, g

2.2.9.4 产品熔点测定

(1) 取少许待测样品于干净的表面皿中, 研成粉末, 用毛细熔点管开口端插入粉末中, 装取少量粉末。用一支长约30~40cm的玻璃管, 垂直立于一干净的表面皿上, 将熔点管从玻璃管口自由落下, 以使粉末落入和填满管底, 使管内装入高约2~3mm致密严实的样品。

(2) 预置设定温度为168℃, 升温速率1℃/min, 待仪器稳定达到168℃时, 将熔点管插入数字熔点仪, 按升温开始测定, 记录初温和终温。

2.2.9.5 产品旋光度测定方法

(1) 准确称取样品 0.5000 ± 0.0001 g至25mL的容量瓶, 先用95%的乙醇溶解样品, 再稀释至刻度。

(2) 圆盘旋光仪接通电源, 点燃10min, 待光源稳定后先向100mm旋光测定管中注入溶解样品的溶剂, 旋转检偏器, 直到三分视场中间、左、右三部分明暗程度相同, 记录刻度盘读数。

(3) 将配制好的样品溶液放入100mm的旋光测定管中, 此时, 三分视场的左、中、右的亮度出现差异, 再旋转检偏器, 使三分视场的明暗程度均匀一致, 记录刻度盘读数, 前后两次读数之差即为被测样品的旋光度。

(4) 测定结果[比]旋光度的计算:

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{Q}{l \times C} \quad (2-3)$$

式中: Q : 在温度 T 时用 λ 光测得的旋光度。

l : 溶柱(试管)长度, 用分米(dm)作单位。

C : 浓度, 即100毫升溶液中溶质的克数。

将测得的旋光度数值代入公式即可求出[比]旋光度。

2.2.9.6 产品UV分析

称取一定量的产品脱氢枞酸于容量瓶中, 用无水乙醇稀释至刻度, 得一定浓度的溶

液，用紫外分光光度计测定其吸收光谱，波长扫描范围190~900nm。

2.2.9.7 产品 IR 分析

将脱氢枞酸产品经KBr压片后，用红外光谱仪进行分析，扫描分辨率2.0，扫描范围4000~400 cm^{-1} ，结果取20次扫描的平均值。

2.2.9.8 元素分析条件

燃烧管温度 975℃，还原管温度 500℃。CHNS 模式，动力气：高纯氮，压力为 0.45MPa；载气：高纯氮，压力为 0.15MPa；助燃气：氧气，压力为 0.1MPa。

2.3 结果与讨论

2.3.1 气相色谱分析条件

为了能够使待分离组分在 DB-5 毛细管柱上获得很好的分离效果，确定了色谱分析条件：

柱前压：0.07MPa；

载气及流量：氮气，45mL/min；

空气流量：300mL/min；

氢气流量：30mL/min；

分流比：50:1；

尾吹流量：24mL/min；

检测器温度：523K；

汽化室温度：523K；

采用二阶程序升温：423K $\xrightarrow{30\text{k/min}}$ 483K $\xrightarrow{2\text{k/min}}$ 523K

2.3.2 原料的化学组成

分别以梧州歧化松香和自制的歧化松香为原料。原料的谱图如图 2-1，2-2 所示。

(1) 原料色谱分析图

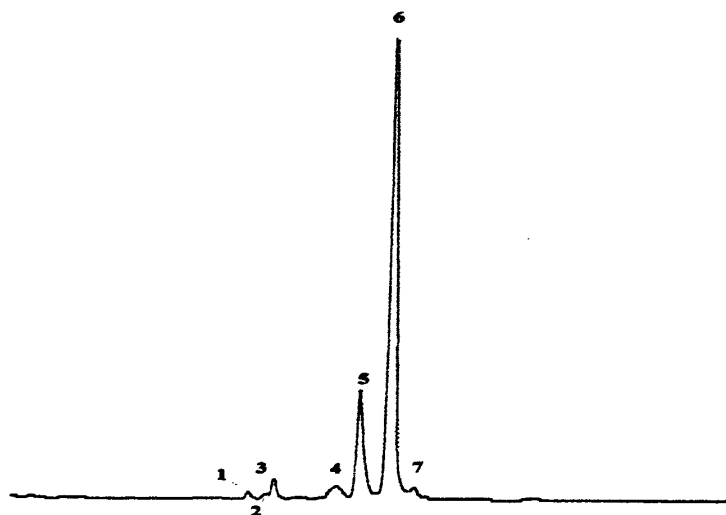


图 2-1 歧化松香色谱图

Fig.2-1 Gas chromatogram chart of disproportionated rosin

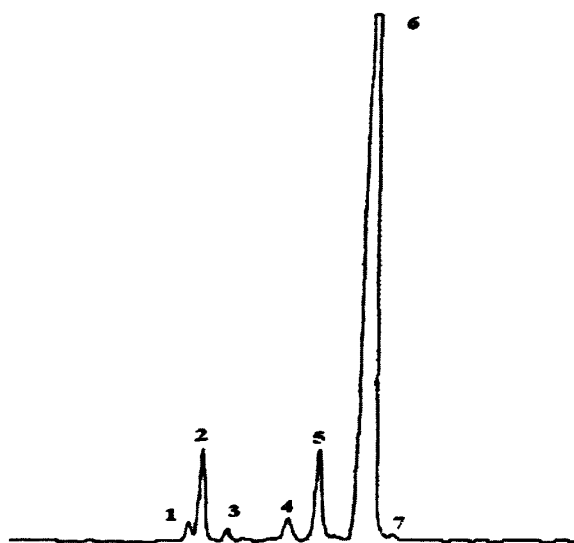


图 2-2 自制歧化松香色谱图

Fig.2-2 Gas chromatogram chart of self-made disproportionated rosin

由图2-1、图2-2的气相色谱图及其通过气相色谱仪分析可得出两种原料的组成及含量如表2-1所示。

表 2-1 两种原料各组分的含量
Table 2-1 The content of component of the two raw materials

序号	组分	各组分含量 (%)	
		歧化松香	自制歧化松香
1	二氢海松酸	1.57	1.83
2	二氢异海松酸	0.05	5.79
3	13 β -8(14)-二氢海松酸	3.67	0.74
4	8-二氢枞酸	8.18	2.25
5	13-8-二氢枞酸	25.69	6.75
6	脱氢枞酸	58.54	82.25
7	18 β -四氢枞酸	1.85	0.39

由上表可见，两种原料中脱氢枞酸的含量明显不同，同时由于制备的工艺的不同各组分在歧化松香中的含量也就不同，歧化松香是以松香为原料制备的，而自制歧化松香是以新鲜马尾松松脂为原料制备的。所以自制高含量脱氢枞酸的歧化松香将是源头解决高纯度脱氢枞酸制备的新思路。

2.3.3 原料酸值和不皂化物结果

实验测得的歧化松香原料的酸值和不皂化物的结果见表 2-2。

表2-2 酸值和不皂化物含量测定结果
Table2-2 Determinations of acid value and neutral materials

原料种类	酸值测定				不皂化物含量测定				
	原料重量/g	消耗KOH标液/mL	酸值(mg KOH/g)	平均酸值	原料重量/g	萃取物重量/g	消耗KOH体积/mL	不皂化物含量/%	平均含量
歧化松香	2.0202	10.92	162.02		5.00	0.45	0.89	8.65	
	2.0319	11.03	162.71	162.28	5.01	0.45	0.88	8.44	8.44
	2.0153	10.90	162.12		5.02	0.43	0.86	8.23	
自制歧化松香	2.0650	11.56	170.62		5.00	0.46	0.90	8.85	
歧化松香	2.0041	11.30	169.01	168.88	5.00	0.44	0.80	8.50	8.72
	2.0496	11.42	167.01		5.03	0.46	0.86	8.81	

2.3.4 产品物性测定结果及其结构鉴定

2.3.4.1 产品旋光度测定结果

对气相色谱分析为 99.99%的产品，采用 95%乙醇为溶剂，在 WXG-4 圆盘旋光仪上测得产品脱氢枞酸的旋光值为+62.2°，文献值为+62°^[74]基本吻合。

2.3.4.2 熔点测定

以毛细管法使用 WRS-1B 数字熔点仪测得其熔点为 173.0~173.5℃，与文献值 173~173.5℃^[74]一致。

2.3.4.3 元素分析

脱氢枞酸产品的元素分析结果如表 2-3 所示。由表 2-3 得知，脱氢枞酸产品各元素的质量分数实测值与理论值吻合较好。

表 2-3 元素分析测定结果
Table2-3 Determinations of elemental analysis

化合物	分子式	元素分析数据[实验值（理论值）]%	
脱氢枞酸	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	W(C)	W(H)
		79.84(79.88)	9.40(9.32)

2.3.4.4 UV 特征吸收峰测定

采用日本岛津 UV-2501PC 紫外分光光度计测得脱氢枞酸的特征吸收峰 λ (nm) 268, 276, 与文献值一致。脱氢枞酸产品的 UV 谱如图 2-3 所示。

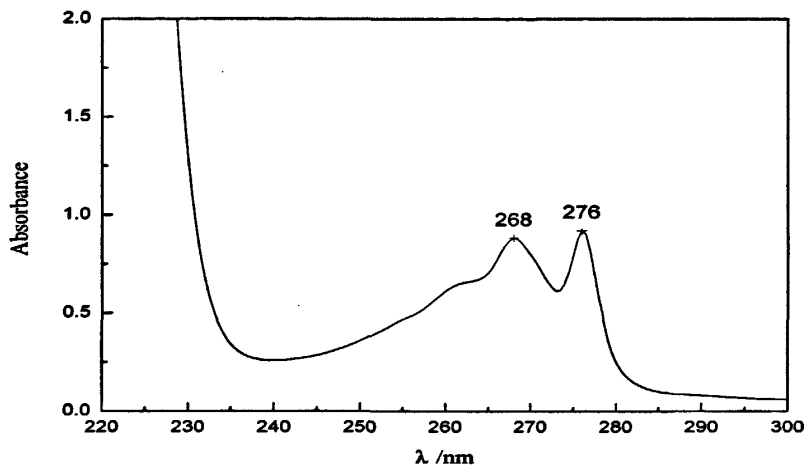


图 2-3 脱氢枞酸的 UV 谱图

Fig. 2-3 UV spectrum of dehydroabietic acid

2.3.4.5 产品 IR 分析

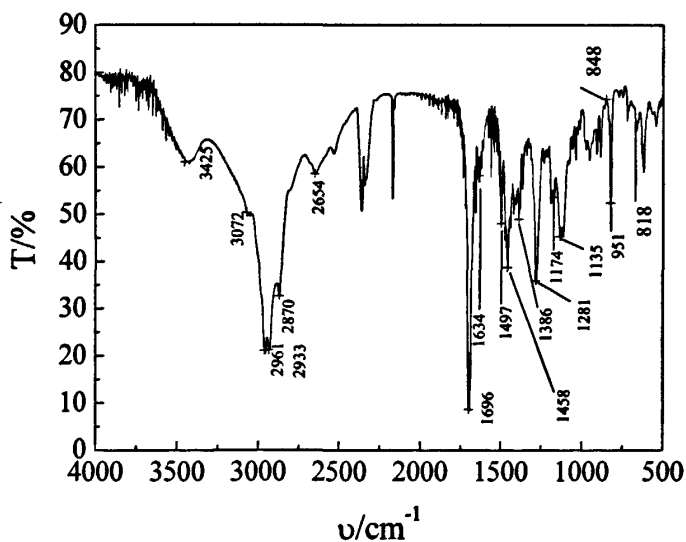


图 2-4 脱氢枞酸的 IR 谱图

Fig. 2-4 IR spectrum of dehydroabietic acid

从脱氢枞酸的 IR 谱图(图 2-4)可知, 2500cm^{-1} - 3500cm^{-1} 出现 O-H 的宽的伸缩振动吸收峰; 1696cm^{-1} 为羧基的 C=O 伸缩振动吸收峰; 1281cm^{-1} 是羧酸的 C-O 伸缩振动吸收峰; 3072cm^{-1} 处出现苯环的 C-H 伸缩振动吸收峰; 1497cm^{-1} 的吸收峰是苯环共轭体系的 C=C 伸缩振动引起的; 818cm^{-1} (两个 H)、 848cm^{-1} (一个 H)出现两个弱峰, 说明有 1, 2, 4-三取代苯环; 2961cm^{-1} 、 2933cm^{-1} 和 2870cm^{-1} 是烷烃的 C-H(-CH₃, -CH₂)的不对称和对称伸缩振动吸收峰; 甲基峰裂分为 1174cm^{-1} 和 1135cm^{-1} , 证明有异丙基存在。这些峰与其标准谱图很好相符, 证实了脱氢枞酸的结构。

2.4 小结

(1) 为了能够使待分离组分在 BP $\times 5$ 毛细管柱上获得很好的分离效果, 确定色谱分析条件为:

二阶程序升温: $423\text{K} \xrightarrow{30\text{k/min}} 483\text{K} \xrightarrow{2\text{k/min}} 523\text{K}$;

柱前压: 0.07MPa ;

空气流量: 300mL/min ;

载气及流量: 氮气, 45mL/min ;

氢气流量: 30mL/min ;

分流比: $50:1$;

尾吹流量: 24mL/min ;

检测器温度: 523K ;

汽化室温度: 523K ;

进样量: $1\mu\text{L}$ 。

(2) 对两种原料的色谱分析表明, 两种原料中脱氢枞酸的含量明显不同, 同时由于制备的工艺的不同各组分在歧化松香中的含量也有不同。因此自制高含量脱氢枞酸的歧化松香将是源头解决高纯度脱氢枞酸制备的新思路。

(3) 气相色谱法具有准确、全面的特点, 对产品可以准确测定, 产品纯度达 99.99% 。经过对产品进行熔点、旋光值和 UV、IR 的结构鉴定, 结果均与文献值吻合良好。

(4) 对两种原料进行了酸值和不皂化物的测定, 歧化松香和自制歧化松香的酸值和不皂化值分别为: 162.28 、 168.88 ; 8.44% 、 8.72% 。

第三章 脱氢枞酸单离方法的比较

3.1 引言

传统的脱氢枞酸提纯^[12]是采用歧化松香为原料,用一定的溶剂溶解,再加入相当于由酸值计算的松香树脂酸摩尔含量的乙醇胺。随后加适量水,热溶液用异辛烷萃取。溶液冷却后收集晶体,由于二氢树脂酸与脱氢枞酸胺盐有共沉淀的趋势,所以用一定浓度的乙醇溶液进行脱氢枞酸乙醇胺盐的重结晶数次,加入稀盐酸酸化还原为脱氢枞酸,然后用一定浓度的乙醇溶液重结晶,得到高纯度的脱氢枞酸。

皂化法也称分级沉淀法,分级沉淀^[75]是指溶液中含有多种可被沉淀的离子,即当加入某种沉淀试剂时,可能分别与溶液中的多种离子发生反应而产生沉淀。沉淀平衡^[75]是沉淀—溶解平衡的简称,是指一定温度下难溶强电解质饱和溶液中的离子与难溶物固体之间的多相动态平衡。讨论溶解和沉淀的方向,如何使沉淀完全,是否达到沉淀与溶液中离子之间的动态平衡等问题,可通过改变溶液的酸度可使沉淀平衡发生移动,利用沉淀平衡可对混和离子溶液进行分离。反应—结晶耦合分级单离脱氢枞酸主要是先从歧化松香树脂酸中分离出中性物,然后依据各种树脂酸的酸性强弱有明显的差异,再从剩下的松香树脂酸中分级分离各种树脂酸。进行分级酸化时,加入一定量盐酸到溶液中,通过控制pH值分离得到某一松香树脂酸,使相应的松香树脂酸沉淀出来,然后过滤分离得到此松香树脂酸。再将盐酸加入到滤液中,通过控制pH值使其余的松香树脂酸沉淀出来,同样也是采用过滤的方法分离出其他松香树脂酸。经过上述的分级酸化之后,将得到高纯度的脱氢枞酸。

超声波是指频率为 $2 \times 10^4 \sim 10^9 \text{ Hz}$ 的声波。由于超声波具有波长短而束射性强和易于通过聚焦集中能量的特点,因此它与媒质间的作用可分为热效应、机械作用和空化效应三种,而其中又以空化效应的研究最多。超声空化效应^[76]是指液体中的微小泡核在低频高强超声波作用下被激活,它表现为泡核的振荡、生长、收缩及崩溃等一系列动力学过程,空化泡崩溃的极短时间内在空化泡周围产生高温高压,并伴有强烈的冲击波和速度极快的微射流产生。基于超声波的原理和特点,分析传统胺化单离脱氢枞酸的反应、结晶过程,主要问题是解决低温胺化反应速度慢而高温时选择性低又受到化学平衡限制的矛盾,本研究提出了超声波辅助作用胺化反应—结晶单离脱氢枞酸的策略。通过超声波

与反应—结晶的协同作用，加快低温下脱氢枞酸胺化反应与胺盐结晶的速度，并通过胺盐结晶不断地离开反应所在的相态，消除产物和副产物累积而引起的反馈抑制作用，打破原来均相反应的化学平衡，提高脱氢枞酸胺化作用的平衡转化率，实现反应—分离的耦合。

3.2 实验部分

3.2.1 原料与试剂

- (1) 歧化松香：广西梧州松脂股份有限公司生产，含脱氢枞酸为 58.54%，酸值为 162.28，不皂化物含量为 8.44%；
- (2) 自制歧化松香^[27]：含脱氢枞酸 75%~83%，酸值为 168.8，不皂化物含量为 8.72%；
- (3) 95%乙醇：成都金山化学试剂有限公司，分析纯；
- (4) 盐酸，天津市化学试剂三厂，分析纯；
- (5) 2-乙醇胺，广州新港化工厂，分析纯；
- (6) 氢氧化钠，重庆川东化工（集团）有限公司化学试剂厂提供，分析纯；
- (7) 乙醚，天津市化学试剂三厂提供，分析纯；
- (8) 异辛烷：上海山浦化工有限公司，分析纯。

3.2.2 主要仪器

实验中所用的主要仪器见表 3-1。

表 3-1 主要仪器
Table3-1 Major equipments

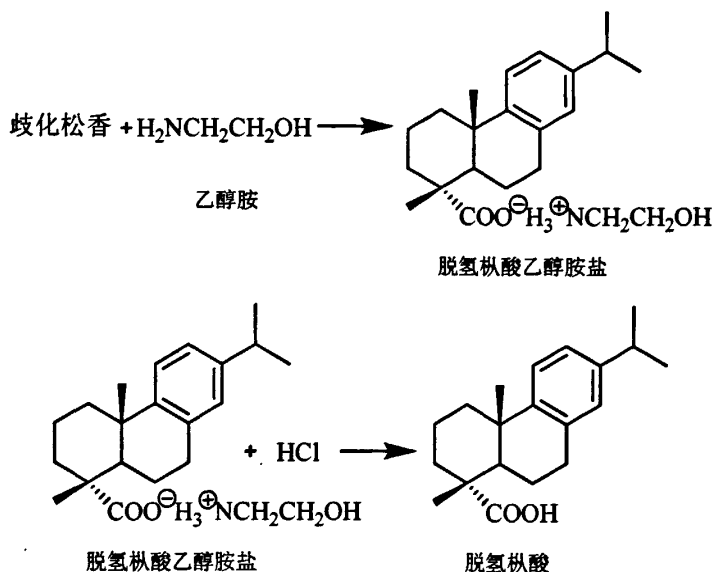
序号	名称	型号	生产厂家
1	数控超声波清洗器	KQ-500DB型	昆山市超声仪器有限公司
2	超级恒温器	501A型	上海实验仪器厂有限公司
3	数显恒速搅拌器	S312-40	上海申生科技有限公司
4	数显恒温水浴锅	HH型	金坛市金城国胜实验仪器厂
5	精密PH计	320PH计	梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司
6	小型真空干燥箱	DZF-250型	郑州长城科工贸有限公司
7	气相色谱仪	1102	上海分析仪器厂
8	数显调节仪	XMTD型	上海仪表有限公司
9	玻璃仪器气流烘干器	星火牌C型	郑州长城科工贸有限公司
10	精密电子天平 (梅特勒)	JJ500Y	美国双杰（兄弟）集团有限公司-常熟市 双杰测试仪器厂
11	电子分析天平	METTLER AE240	梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司

3.2.3 实验原理

歧化松香中除了主要成分脱氢枞酸外，还含有二氢，四氢树脂酸。这些树脂酸是同分异构体，结构相似，且物理、化学性质非常相近，其分子间力很相近则物性差异较小，因而很难用普通的物理方法进行分离，需要结合化学方法进行分离。

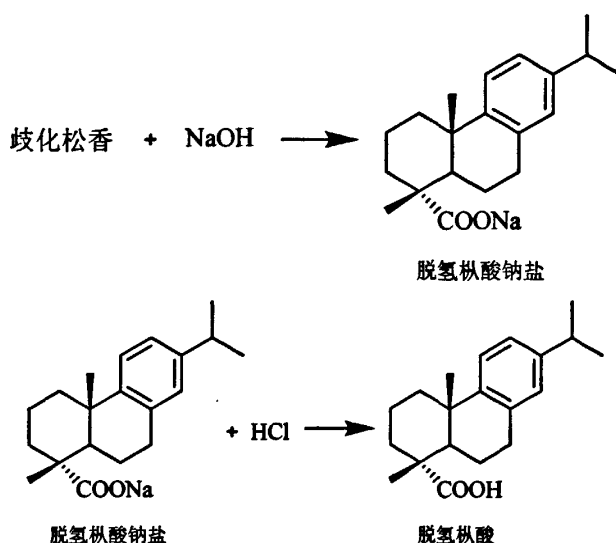
3.2.3.1 胺化法

胺化法是采用歧化松香为原料，用乙醇溶解歧化松香，升温至70℃，加入相当于由酸值计算的松香树脂酸摩尔含量的1.1倍2-乙醇胺。随后在70~80℃下加适量水，热溶液用异辛烷萃取。溶液冷却后收集晶体，由于二氢树脂酸与脱氢枞酸胺盐有共沉淀的趋势，所以用50%乙醇溶液进行脱氢枞酸乙醇胺盐的重结晶数次，加入稀盐酸酸化还原为脱氢枞酸，然后用75%的乙醇溶液重结晶，得到高纯度的脱氢枞酸，化学反应式为^[22]：



3.2.3.2 皂化法

皂化法单离脱氢枞酸主要是先从歧化松香树脂酸中分离出中性物，然后依据各种树脂酸的酸性强弱有明显的差异，再从剩下的松香树脂酸中分级分离各种树脂酸。进行分级酸化时，加入一定量盐酸到溶液中，通过控制pH值分离得到某一松香树脂酸，使相应的松香树脂酸沉淀出来，然后过滤分离得到此松香树脂酸。再将盐酸加入到滤液中，通过控制pH值使其余的松香树脂酸沉淀出来，同样也是采用过滤的方法分离出其他松香树脂酸。经过上述的分级酸化之后，将得到高纯度的脱氢枞酸，化学反应为^[24]：



3.2.3.3 超声波强化胺化反应结晶耦合法

超声波强化胺化反应结晶耦合法的反应原理与胺化法反应原理基本相同,但在反应过程中加入了超声波为外场条件。超声空化引起压强和温度升高,溶液粘度和表面张力的降低,使电解质离子的移动速率加快,它们之间的相互碰撞更加频繁,增大了它们在溶液主体中直接结合的几率。超声波的空化作用产生的高温、高压环境为晶核的形成提高了所需的能量,使晶核瞬间生成足够数量的超细晶核,增加晶体结合的机会。空化作用瞬间的高温累积和强冲击波的动能转化,会导致过热超声搅拌,使微粒粒子的运动加快,从而相互碰撞,在极短的时间内形成大量的晶核,导致成核速度加快,促使整个结晶过程迅速完成。

超声空化的聚能效应能给过饱和溶液提供能量,提高整个系统的振动能,并且界面效应降低了结晶能,结果是过饱和溶液在稳区就可以实现初级成核。超声作用减弱分子间作用力,降低溶解度所需结晶浓度,获得细小而均匀的晶体。同时超声空化作用降低中和反应所需的活化能,为了形成稳定的晶核质点,需要向体系供给能量去克服来自界面能的成核能量势垒。在初级成核过程中,此能量只能由体系内部的能量起伏供给,因而需要较高的过饱和度。空化现象产生的非线性振动以及气泡破灭时产生的压力使体系内各点的能量发生变化,增大了体系内容的能量起伏,使体系可以在较低过饱和度下发生成核过程。

3.2.4 实验方法

3.2.4.1 胺化法

称取 50.00 g 研碎的歧化松香于 500mL 四口瓶中,加入一定量的 95%乙醇,水浴加热使之溶解,于 70~80 °C 下滴加一定量的乙醇胺,充分搅拌反应 0.5 h 后,加入 70~80 °C 的蒸馏水,用 40mL 异辛烷萃取 4~5 次,至异辛烷层基本无色为止。冷却结晶,抽滤干燥,然后用 50%的乙醇重结晶 3 次,得到白色的脱氢枞酸乙醇胺盐晶体,把胺盐晶体加热溶解于 50%的乙醇中,用 1 mol/L 的盐酸酸化至 pH 值为 4,加入 5mL 水使之充分结晶,冷却后抽滤,用热水洗涤得到脱氢枞酸粗品,将脱氢枞酸粗品用 75%的乙醇重结晶,得到纯净的白色产品,取样进行气相色谱分析。

3.2.4.2 皂化法

称取歧化松香10.00 g投入500mL四口烧瓶中，加入200mL蒸馏水，再加入一定量的0.4642 mol/L NaOH溶液，装上回流冷凝管，置于95℃水浴上加热回流1.5h，启动搅拌器，反应结束后冷却至室温，过滤得到浅黄色的歧化松香树脂酸钠盐清亮溶液。将所得溶液倒入1000mL的分液漏斗中，用200mL乙醚进行第一次萃取，充分摇匀后静置分层。水相再用100mL乙醚进行第二次萃取，用40mL蒸馏水水洗第一次萃取的乙醚层，下层皂液并入水相中。将乙醚层移出得到透明的、几乎无色的水相后于50~60℃的水浴锅中加热使乙醚完全挥发，冷却至室温。用0.1 mol/L的稀盐酸进行逐级酸化，随着酸化的进行，过滤出第一个沉淀产物，滤液继续酸化，最后一个产物的析出需要滴加过量的酸来达到直至pH值为4。过滤后的沉淀用热去离子水洗至无氯离子，经真空干燥箱在110℃干燥3 h，取样进行气相色谱分析。

3.2.4.3 超声波强化胺化反应结晶耦合法

称取一定量的歧化松香，溶解于50%乙醇中，加入到带搅拌的四口烧瓶中，开启超声波，用滴液漏斗缓慢加入一定量的乙醇胺进行反应结晶，在超声波强度400W，反应温度40℃和70℃，反应时间30min，溶剂浓度20%，搅拌转速200 r/min条件下得到脱氢枞酸乙醇胺盐的结晶沉淀与乙醇溶液的混合物。真空抽滤分离沉淀物，并用适量乙醇洗涤数次，将沉淀物用50%乙醇重结晶二次，再用稀盐酸酸化还原得到脱氢枞酸粗品，在75%乙醇中重结晶一次，得到白色针状晶体，然后置于真空干燥箱内干燥至恒重，称量并计算脱氢枞酸的得率，同时进行气相色谱分析。

3.3 实验结果与讨论

3.3.1 胺化法

采用梧州产和自制的歧化松香为原料分别在通过最佳工艺测试后的40和70℃条件下进行胺化反应，实验结果如表3-2所示。由表3-2可见，采用自制的歧化松香为原料，明显地提高了脱氢枞酸的纯度和收率，而两种歧化松香原料在40℃所得的脱氢枞酸纯度与原料基本相同，说明在该温度下歧化松香几乎不与乙醇胺发生反应。在70℃时胺化反应速率快，但反应选择性不好，收率低。

表 3-2 胺化法测定结果
Table 3-2 Results of amination method

歧化松香类型 Types of disproportionated rosin	反应温度/℃ reaction temperature	纯度/% purity	收率/% yield
梧州产 made from Wuzhou	40	58.01	—
自制 self-made	40	80.05	—
梧州产 made from Wuzhou	70	98.40	10.20
自制 self-made	70	98.50	20.21

3.3.2 皂化法

采用梧州产和自制歧化松香为原料在通过最佳工艺测试条件下选取的 70 和 95℃ 条件下进行皂化反应, 实验结果如表 3-3 所示。由表 3-3 可以见, 以自制的歧化松香为原料在 70℃ 时脱氢枞酸的纯度和收率都稍比胺化法提高。而在 95℃ 时皂化反应进行较完全, 纯度和收率都更为提高。胺化法由于采用无水乙醇为溶剂, 无法提高反应温度至 95℃ 与之进行比较。

表 3-3 皂化法测定结果
Table 3-3 Results of saponification method

歧化松香类型 types of disproportionated rosin	反应温度/℃ reaction temperature	纯度/% purity	收率/% yield
梧州产 made from Wuzhou	70	98.26	10.24
自制 self-made	70	98.61	23.21
梧州产 made from Wuzhou	95	98.62	28.94
自制 self-made	95	99.98	45.67

3.3.3 超声波强化胺化反应结晶耦合法

采用梧州产和自制歧化松香为原料,通过最佳工艺条件选取在超声波功率为 400W,超声波反应时间为 30 min,反应温度分别为 40 和 70℃条件下单离脱氢枞酸,实验结果如表 3 所示。由表 3 可见,以自制的歧化松香为原料,反应温度为 40℃条件下,胺化反应生成的胺盐不断地进行结晶离开反应所在的相态,消除产物和副产物累积而引起的反馈抑制作用,实现反应—结晶的耦合,脱氢枞酸的纯度达 99.99%,收率为 55.37%,比皂化法和胺化法的纯度、收率都大幅提高。当反应温度为 70℃时,两种歧化松香原料单离所得的脱氢枞酸纯度都达到 99%以上,但收率却下降,这是由于反应温度高于胺盐的结晶点,因而胺化反应生成的胺盐无法实现边反应边结晶离开原来反应所在的相态以消除产物累积而引起反馈约束的缘故。

表 3-4 超声波强化胺化反应结晶耦合测定结果

Table 3-4 Results of aminating reaction-crystallization enhanced with ultrasonic wave

歧化松香类型 types of disproportionated rosin	反应温度/℃ reaction temperature	纯度/% purity	收率/% yield
梧州产 made from Wuzhou	40	99.38	40.97
自制 self-made	40	99.99	55.37
梧州产 made from Wuzhou	70	99.42	30.85
自制 self-made	70	99.61	34.25

3.3.4 比较

由表 3-2、表 3-3 和表 3-4 可以看出,皂化法比胺化法制备脱氢枞酸的收率高,但超声波强化胺化反应结晶耦合法使得反应温度降低到了 40℃,所制得脱氢枞酸产品纯度达到了 99.99%,收率达到了 55.37%。这是由于超声波作用于液体介质产生的空化效应^[16],加快了低温下反应结晶的速率,打破了原来均相反应的化学平衡,通过胺盐结晶不断地离开反应所在的相态,消除产物和副产物累积而引起的反馈抑制作用,提高了低温下的反应选择性。从而提高胺化反应的平衡转化率,实现超声波强化反应结晶分离的耦合,提高了脱氢枞酸的收率。

3.4 小结

采用胺化法、皂化法和超声波强化胺化反应结晶耦合法 3 种不同的方法单离脱氢枞酸,其中超声波强化胺化反应结晶耦合法单离脱氢枞酸较之胺化法和皂化法的效果好,收率从 10.20%提高到 55.37%,纯度也从 58.01%提高到 99.99%,胺化反应温度降低至 40℃,而且采用自制的歧化松香为原料单离脱氢枞酸的效果最好。

第四章 脱氢枞酸溶解度测定与关联

4.1 引言

超声波强化胺化反应结晶法提取脱氢枞酸是利用脱氢枞酸胺盐与非脱氢枞酸胺盐在溶剂中的溶解度差异及其与温度的依赖关系不同,使脱氢枞酸胺盐从其粗品混合物中分离出来后经酸化而得到高纯度的产品。结晶法提纯脱氢枞酸的关键问题是正确选择合适浓度的溶剂及结晶分离精制操作条件。操作条件包括料液比和冷却结晶温度,两者对于胺盐的结晶分离精制影响较大。结晶分离提纯脱氢枞酸,虽然操作条件对分离精制影响较大、但影响分离精制效果的最根本的因素还是重结晶时使用的溶剂。因此对脱氢枞酸的溶解度测定对于重结晶提纯脱氢枞酸有很高的参考价值。

固液相平衡的研究,不仅在理论和实践上均有非常重要的意义,它不仅能提供用于工程实践的数据或推算方法,而且能在理论研究中进一步推动凝聚态分子理论的发展研究固液相平衡的常用方法是测定溶解度,本章考察了不同体系中脱氢枞酸的溶解度情况,为溶剂提取脱氢枞酸和脱氢枞酸的分离提纯,提供了必备的热力学基础数据。

溶解度是指在一定温度和压力下,物质在一定量溶剂中溶解的最高量。一般以 100 克溶剂中能溶解的物质的克数来表示。一般来说固体溶解度的测定方法有两种,即平衡法和动态法。

平衡法是将被测物系在某一温度下恒温搅拌一定时间静置后分析上层溶液的组成作为该温度下的溶解度。分析方法有滴定法、分光光度计法、比色法和色谱法等。该法不受溶解平衡的速率的限制,对于溶解速度快或慢的物系都适用。但是,此法需花费大量时间才能达到平衡,测定效率较低。

合成法是在被测物系组成已精确测定的条件下,通过观察物系中固相的消失来确定溶解度。动态法可分为两种:一种是在一定量溶质和一定量溶剂的条件下,逐渐改变体系的温度使物质完全溶解,记录溶解度的数据;另一种是溶剂的量一定,测量某一温度下的溶解度,逐渐增加溶剂里的溶质含量到平衡,该法测定效率较高,不必对所测物系建立专门的分析方法,适合于平衡状态达到比较快的物系。前者对达到溶解平衡的速度没有限制,对溶解速度快和慢的固液体系均可以使用,但测定效率较低;而后者对测定达到溶解平衡较快的物系有独特的优点,测定效率高而且不必对所测物系专门建立分析

方法。

4.2 实验方案的确定

如综述所述,测定固体在液体中的溶解度的常用方法是合成法和平衡法。平衡法对溶解达到平衡的速度快与慢的体系均可以使用,长时间恒温后使固液两相达到平衡后,通过可靠的分析方法,原则上可以测定任何固液平衡体系的溶解度,但是此方法测定效率不高,要解决平衡的建立问题,以及固液相分离和测试手段可靠性问题,如果测试温度与室温相差较大时,还必须解决取样分析温度的一致性问题,只有这样才能保证数据的准确性。而合成法适用于固液两相可以以较快速度达到平衡的体系,测定效率高,并且对所测体系不需要建立专门的分析平衡组成的方法,避开了取样分析这一难点,测试结果的准确性取决于测温的准确性以及判断平衡的建立问题。

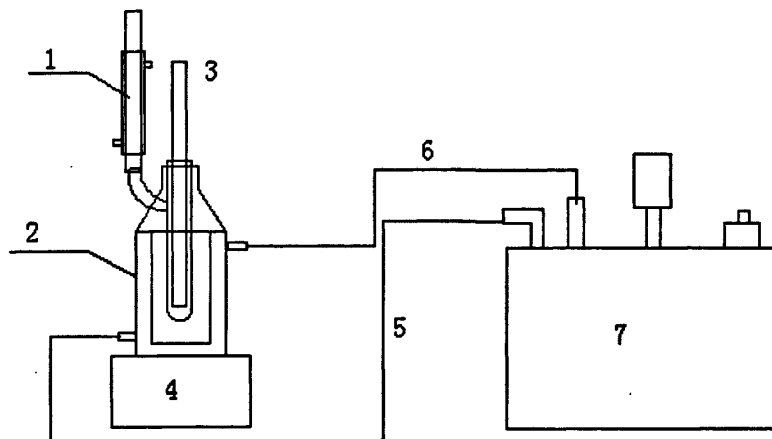
查阅相关文献,有关脱氢枞酸溶解度的数据十分缺乏,平衡时间不易掌握,因此通过综合考虑,采用合成法对脱氢枞酸的溶解度进行测定。

4.3 实验部分

4.3.1 原料、试剂及仪器

- (1) 脱氢枞酸: 实验室采用超声波强化胺化反应法自制, 经气相色谱分析其纯度为 99.99%;
- (2) 甲醇: 天津市化学试剂一厂, 分析纯;
- (3) 无水乙醇: 成都金山化学试剂有限公司, 分析纯;
- (4) 95%乙醇: 成都金山化学试剂有限公司, 分析纯;
- (5) 85%、75%乙醇: 自行配制。

4.3.2 实验流程与装置



1-冷凝回流管reflux condensation pipe 2-平衡釜equilibrium still 3-温度计thermometer 4-磁力搅拌器magnetic stirrer 5-恒温水进水管constant water intake pipe 6-恒温水出水管constant water outtake 7-数显恒温槽digital constant temperature bath

图4-1 常压测定溶解度实验装置

Fig.4-1 Apparatus for determination of solubility at atmospheric pressure

合成法测定脱氢枞酸的溶解度装置如图4-1所示，其主要部分是一个带有夹套的溶解釜，在夹套中通入循环水以保持体系温度，实验中各种装备如图所示。溶解釜由玻璃制成，在溶解釜中的耐腐蚀搅拌转子连续搅拌以实现固-液两相的良好混合，使两相尽可能较快的溶解。通过观察溶质溶解情况分阶段加入溶剂，直到溶质完全溶解并让其继续搅拌1.5h无变化，此时判断测定终点的到达。体系温度由插入物料中的精密温度计来测量，其测量误差为 $\pm 0.1\text{K}$ 。

实验过程中，温度的测量和样品的称量是非常重要的，否则将成为误差的两个主要来源。因此，在进行溶解度的测定之前对温度计和天平进行了校正，温度计和天平的测量精度分别为 $\pm 0.1\text{K}$ 和 $\pm 0.1\text{mg}$ 。

表 4-1 合成法溶解度实验设备一览表

Table 4-1 The list of experimental equipments of determination of solubility by the synthetic method

设备名称	规格及型号	来源及产地
超级恒温器	501A	上海实验仪器厂有限公司
低温恒温浴槽	HS-4(B)	成都仪器厂
多功能磁力搅拌器	DCG-C	巩义英峪予华仪器厂
电子分析天平	AE240	梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司
真空干燥箱	DZF-250 小型	郑州长科工贸有限公司
精密温度计	精密型	北京市玻璃厂

4.3.3 实验过程及方法

按图 4-1 安装好实验装置，在实验前进行温度计校正，将溶质精确称量后加入到溶解平衡釜中，加入一定体积的溶剂，待恒温槽到达预定温度时开启磁力搅拌器开始搅拌使固液两相充分混合，观察溶质溶解情况分阶段加入溶剂，直到溶质完全溶解并让其继续搅拌 1.5h 无变化，此时，确定体系达到平衡，记录此刻的温度及溶剂用量，计算出此温度下的溶解度。

在测定溶解度之前，为了提高测定效率，提前进行装置的预实验是非常重要的，测定方法与步骤与前述相同，只是升温的速率及其每次加入溶剂的量可以适当加快，以粗略的确定溶解度的数值，为以后精确的测量溶解度数据做基础。

4.4 溶解度测定结果

4.4.1 脱氢枞酸溶解度的测定

本章采用合成法测定了脱氢枞酸在 4 种不同乙醇浓度溶剂中的溶解度，这些物系的溶解度数据在文献中均未见报道。经测定不同比例的乙醇与水混合，体积变化很小，故把乙醇与水的混合溶液看成是理想溶液，则混合后溶剂的密度为：

$$\rho = \frac{\rho_1 \times V_1 + \rho_2 \times V_2}{V_1 + V_2} \tag{4-1}$$

其中：ρ—乙醇与水混合溶剂的密度，g/mL； ρ₁—乙醇的密度，g/mL； ρ₂—水

的密度, g/mL; V_1 —乙醇的体积, mL; V_2 —水的体积, mL。

脱氢枞酸的溶解度 S (用 100g 溶剂中溶解脱氢枞酸的质量表示):

$$S = \frac{m \times 100}{\rho} \quad (4-2)$$

其中: m —每毫升溶剂中溶解脱氢枞酸的质量, g。

$$\text{脱氢枞酸的溶解度 } S \text{ 与摩尔分数 } x \text{ 之间的关系为: } x = \frac{S/M_2}{S/M_2 + 100/M_1} \quad (4-3)$$

$$\text{其中: } M_1 = \frac{m}{n} \quad (4-4)$$

$$n = \frac{V_1 \times \rho_1}{M_3} + \frac{V_2 \times \rho_2}{M_2} \quad (4-5)$$

$$m = V_1 \times \rho_1 + V_2 \times \rho_2 \quad (4-6)$$

其中: M_1 —溶剂的摩尔质量, g/mol; M_2 —脱氢枞酸的摩尔质量, g/mol; M_3 —水的摩尔质量, g/mol; m —溶液总质量, g; S —溶解度, g/100g。

溶解度实验测定结果见图 4-2 所示。

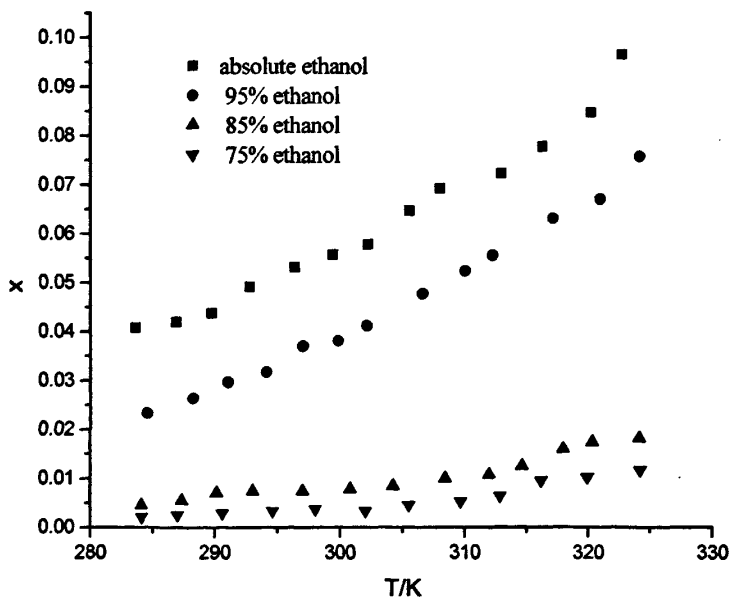


图 4-2 不同溶剂 $x-T$ 曲线图

Fig. 4-2 $x-T$ curve for different solvents

从图 4-2 中可以看出, 脱氢枞酸在 4 个体系中的溶解度随温度的升高逐渐增大, 而

且温度越高升幅越大。在同一温度下,脱氢枞酸在无水乙醇中的溶解度要比在 75%乙醇中大得多,而且乙醇浓度越高,溶解度越大。这是由于脱氢枞酸溶解在不同浓度乙醇中,溶液中正负离子所占的比例极小,脱氢枞酸分子与溶剂的相互作用很小,脱氢枞酸以分子形式溶解在溶剂中。脱氢枞酸溶液可视为理想溶液。而且脱氢枞酸在无水乙醇中的溶解度远远大于 75%乙醇中的溶解度,这为选取合适的溶剂结晶浓度提供了基础数据。

4.4.2 实验结果和经验方程的拟合

结晶是从溶液中析出固体的过程,因而固体的溶解度与结晶过程之间有密切的关系。因此,结晶过程产量决定于结晶固体与溶液之间的相平衡关系。溶液中含有超过饱和量的溶质称为过饱和,它是工业结晶的主要推动力,对于初级和二次成核、晶体生长以及聚结都会产生影响。结晶固体与其溶液之间的相平衡关系决定结晶过程的产量,通常用固体在溶剂中的溶解度来表示这种平衡关系。溶解度为状态函数,随着温度或压力的变化而变化,物质的溶解度在压力恒定的条件下,是温度函数,根据固液相平衡的热力学原理, x 随 T 的变化关系可表示为

$$\ln(\gamma x) = (\Delta H_m / R)(T_m^{-1} - T^{-1}) \quad (4-5)$$

其中: x —以摩尔分数表达的溶质浓度; T —绝对温度, K; γ —活度系数; ΔH_m —熔化焓, KJ/mol; R —常数, 8.314。

Prausnitz 等^[77]曾指出,在远离临界区域的有限温度范围内真实溶液中组分的 γ 对温度的依赖是微弱的。据此,在一定温度和溶解度范围内, x 与热力学温度之间有如下简化方程^[78]:

$$\ln x = A + B/T \quad (4-6)$$

其中: A 、 B —应用溶解度数据回归的经验常数。

利用式 (4-6) 拟合方程对脱氢枞酸在不同温度不同溶剂中的溶解度进行理论计算,得出脱氢枞酸摩尔分数的计算值,与实验值进行比较,其相对误差 d 的计算公式为:

$$d = \frac{x - x_c}{x} \times 100\% \quad (4-7)$$

其中: x_c —根据拟合方程计算得到的脱氢枞酸摩尔分数; x —实验测得脱氢枞酸的摩尔分数。

根据公式 (4-3) (4-4) 中脱氢枞酸的摩尔分数 x 与溶解度 S 之间的关系计算 x , 并

根据式 (4-6) 对不同浓度溶剂中脱氢枞酸的溶解度曲线进行拟合, 拟合方程中各参数值如表 4-2 所示。

表 4-2 不同溶剂中式 (4-6) 回归参数值
Table 4-2 Parameters of correlation equation (4-6) for different solvents

物系	A	B	相关系数 r
无水乙醇	3.6650	-1960.5	0.9968
95%乙醇	5.8156	-2721.9	0.9985
85%乙醇	4.9682	-2928.7	0.9969
75%乙醇	7.5526	-3915.7	0.9993

利用拟合方程对脱氢枞酸在不同溶剂中的摩尔分数进行计算, 并根据式 (4-7) 计算摩尔分数的相对误差 d 。脱氢枞酸在无水乙醇、95%乙醇、85%乙醇和 75%乙醇中的摩尔分数实验测定值、回归方程值以及二者的相对误差见表 4-3。

表4-3 溶解度实验测定结果与经验方程计算结果对照表

Table 4-3 Comparison of solubility between experimental results and predicted values by model

温度 K	实验值 x	计算值 x_c	相对误差 %	温度 K	实验值 x	计算值 x_c	相对误差 %
脱氢枞酸的摩尔分数				脱氢枞酸的摩尔分数			
无水乙醇							
283.60	0.03917	0.03911	0.15	305.53	0.06470	0.06421	0.76
286.90	0.04200	0.04235	-0.82	308.00	0.06920	0.06759	2.32
289.75	0.04380	0.04529	-3.40	312.94	0.07230	0.07473	-3.36
292.73	0.04920	0.04851	1.40	316.25	0.07770	0.07979	-2.69
296.35	0.05320	0.05264	1.05	320.19	0.08470	0.08611	-1.66
299.40	0.05570	0.05631	-1.10	322.74	0.09270	0.09037	2.51
302.25	0.05780	0.05989	-3.62				
95%乙醇							
284.55	0.02330	0.02332	-0.07	306.60	0.04770	0.04661	2.29
288.25	0.02640	0.02638	0.06	310.01	0.05240	0.05142	1.87
291.05	0.02970	0.02891	2.66	312.25	0.05550	0.05479	1.28
294.10	0.03170	0.03188	-0.55	317.15	0.06310	0.06274	0.57
297.00	0.03701	0.03591	-3.29	320.95	0.06700	0.06950	-3.73
299.85	0.03950	0.03811	3.51	324.15	0.07580	0.07561	0.25
302.15	0.04120	0.04086	0.83				
85%乙醇							
284.10	0.00469	0.00480	-2.30	308.43	0.01050	0.01087	-3.57
287.35	0.00550	0.00539	1.91	312.00	0.01184	0.01213	-2.46
290.15	0.00620	0.00596	3.93	314.64	0.01298	0.01313	-1.17
293.00	0.00680	0.00657	3.31	318.00	0.01501	0.01450	3.42
297.00	0.00740	0.00753	-1.74	320.34	0.01498	0.01551	-3.56
300.85	0.00821	0.00855	-4.11	324.15	0.01796	0.01728	3.76
304.26	0.00910	0.00954	-4.83				
75%乙醇							
284.11	0.00200	0.00198	1.14	305.50	0.00510	0.00515	-0.94
287.01	0.00230	0.00227	1.30	309.65	0.00602	0.00610	-1.39
290.61	0.00263	0.00268	-2.06	312.86	0.00712	0.00694	2.50
294.60	0.00330	0.00322	2.52	316.20	0.00791	0.00791	-0.06
298.00	0.00370	0.00374	-1.04	319.95	0.00954	0.00914	4.20
302.05	0.00431	0.00445	-3.30	324.25	0.01085	0.01074	1.05

从表4-3中可以看出, 拟合方程计算的相对误差小于8.46%, 平均相对误差小于1.57%。因此可以采用此经验方程的拟合结果进行脱氢枞酸在不同溶剂中溶解度的计算。

4.4.3 本试验误差相关因素控制

测量中,误差主要由温度测量的误差,物料配比误差,原料纯度以及平衡终点的判断等一系列的因素所造成。

(1) 温度的读取 本次实验采用合成法,试验中所用温度计为精密型温度计,其精度为 0.1°C 。变温溶解测定时在精确测量溶解度以前,已做过预试验,对其大致的平衡温度有一个初步了解,所以在精确测量时,在温度即将达到平衡点时就降低升温速率以 $1\text{ K}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速率达到平衡,并且用精密温度计测量了恒温水浴槽的温度,这样在温度方面所引入的误差也可以忽略。

(2) 配比精度 物系组成主要受两方面影响:一是称量仪器的准确性,称量所用的天平为 AE240 型分析天平,其精度可以达到 0.1mg ,所以由于称量所引起的误差亦可以忽略不计。二是试验过程中物料的损失量,在试验当中,设计了循环水冷却溶剂的挥发并加入多量的溶质,这样测量中汽化的溶剂量相对减少,减少了由于溶剂挥发所带来的误差。

(3) 原料纯度 原料的纯度是影响实验数据准确性的一个重要因素,测定所用的原料是本课题组自制的高含量脱氢枞酸,经气相色谱分析其纯度达到 99.99% ,减少了由杂质而影响测定的准确性带来的误差。

(4) 平衡终点的判断 在观察溶解全部完全以后并保证了 1.5 个小时的溶解时间,基本消除了时间过短对溶解平衡的带来的误差。

4.5 小结

(1) 用带恒温水浴槽的可控升温速率的溶解度测定装置,较之传统装置,该装置可用于快速测定固液相平衡,且可以提高所测数据的准确性。

(2) 本文利用所建的装置用合成法测定了脱氢枞酸在无水乙醇、95%乙醇、85%乙醇、和75%乙醇中的溶解度,结果表面,脱氢枞酸在无水乙醇中的溶解度最大。

(3) 根据固液相平衡的热力学原理,利用溶解度与温度关系的简化方程进行了关联,得到了相应的模型参数。用该模型对本体系进行了计算,计算值与实验值的偏差较小,结果令人满意。

第五章 结论与展望

5.1 结论

本论文以气相色谱为分析手段分析了产品的纯度并采用了3种不同的方法单离脱氢枞酸,对不同的方法测定结果进行了比较,超声波辅助强化反应—结晶耦合单离脱氢枞酸的新工艺,加快了胺化反应速度,强化了结晶传递过程,解决了低温胺化反应速度慢而高温时选择性低又受到化学平衡限制的矛盾;对脱氢枞酸溶解度的测定,考察了乙醇浓度、温度对溶解度测定的影响,并对脱氢枞酸在不同浓度乙醇中的溶解度进行了比较。通过本文的工作得到以下结论:

(1) 通过对检测条件和色谱柱温度的考察选择,确定了适合本论文体系的 GC 条件:采用二阶程序升温: $423\text{K} \xrightarrow{30\text{K/min}} 483\text{K} \xrightarrow{2\text{K/min}} 523\text{K}$; 载气及流速: 氮气, 45mL/min; 氢气: 30 mL/min; 空气: 300mL/min; 柱前压: 0.07MPa; 分流比: 50:1; 尾吹流量: 24 mL/min; 汽化室温度: 533K; 检测器温度: 533K; 进样量: 1.0 μ L。

(2) 通过采用气相色谱法对歧化松香原料及产品的定量分析,结果表明,两种歧化松香和自制歧化松香原料中脱氢枞酸的含量明显不同,同时由于制备工艺的不同松香树脂酸各组份在歧化松香中的含量也有差异。所以提出了自制高含量脱氢枞酸的歧化松香将是源头解决高纯度脱氢枞酸制备的新思路,并且在研究中得到了证明。

(3) 通过对产品的旋光度和熔点验证测定,熔点测定结果为 173.0~173.5 $^{\circ}\text{C}$,样品的比旋光度为+62 $^{\circ}$,与文献值完全一致。所得高纯度脱氢枞酸产品经 UV、IR 测定,结果与文献值基本一致。

(4) 采用 3 种不同的方法单离脱氢枞酸,其中超声波强化胺化反应结晶耦合法单离脱氢枞酸较之胺化法和皂化法的效果好收率从 10.20%提高到 55.37%,纯度也从 58.01%提高到 99.99%,胺化反应温度降低至 40 $^{\circ}\text{C}$,而且采用自制的歧化松香为原料单离脱氢枞酸的效果最好。

(5) 对脱氢枞酸在不同乙醇浓度作溶剂条件下进行了溶解度的测定,并作出了各自的溶解度曲线,结果表明,脱氢枞酸在无水乙醇中溶解度最大,并且溶解度随着温度的升高,溶解度增大。而以 95%乙醇、85%乙醇、和 75%乙醇作溶剂时,脱氢枞酸的溶

解度比无水乙醇作溶剂时小。

(6) 用 Prausnitz 方程对所测数据进行了关联, 得到了相应的模型参数。用该模型对本体系进行了计算, 计算值与实验值的偏差小, 结果令人满意。

5.2 展望

虽然本文对近年来单离脱氢枞酸的不同方法进行了相应的实验并进行了比较, 确立了目前得到高纯度脱氢枞酸的最佳方法, 并对脱氢枞酸在不同溶剂中的溶解度建立了装置进行了首次的测定, 但是, 还存在着不足之处, 今后需进一步探讨和深入研究:

(1) 为了提高歧化松香树脂酸胺化反应的选择性, 需要深入研究歧化松香树脂酸胺化反应的规律, 建立树脂酸反应—结晶耦合动力学模型, 探讨超声波辅助反应—结晶耦合单离歧化松香树脂酸的机理, 找出提高歧化松香树脂酸胺化反应选择性的途径, 为歧化松香树脂酸逐一分离纯化过程的开发提供理论依据。

(2) 本实验测定溶解度的装置存有一定的误差, 溶解平衡釜与激光一起使用, 可以更准确地判断平衡点及平衡温度。

(3) 用不同的模型进行溶解度数据的拟合, 从分子热力学的角度, 阐明物质化学结构及分子间力与溶解度之间的关系, 建立松香树脂酸及胺盐的固液平衡溶解度模型, 从而解决同分异构体及其同系物的分离提纯奠定理论基础。

参考文献

- [1] Halbrook N J, Lawrence R V. The isolation of dehydroabietic acid from disproportionated rosin [J]. *Journal of Organic Chemistry*. 1966, (31): 4246-4247
- [2] 宋湛谦. 利用松脂资源, 发展精细化工[J]. *林产化学与工业*, 1994, 14(1): 72
- [3] 张静夏, 周永言, 蔡 干. 右旋脱氢松香酸降解胺的合成[J]. *合成化学*, 1997, 5(2): 120-122
- [4] Mural Y. Abietamide derivatives and their production and use [P]. US: 4210671, 1986
- [5] Fonseca T, Giganta B, Matilde M M. Synthesis and antiviral evaluation of benzimidazoles, quinoxalines and indoles from dehydroabietic acid [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2004, 12(1): 103-112
- [6] 周玉坤, 吴会来. 一种有机铜杀菌剂及其制备方法[P]. CN: 00121346. 2000
- [7] Piispanen P S, Kjellin U R M, Hedman B. Synthesis and surface measurements of surfactants derived from dehydroabietic acid [J]. *Journal of Surfactants & Detergents*, 2003, 16(2): 125-130
- [8] 张广友, 鲁绍芬, 蒋启荣. 去氢枞酸为原料表面活性剂的合成及性能研究[J]. *林产化学与工业*, 1993, 13(4): 271-275
- [9] 段文贵, 岑 波, 赵树凯, 等. 去氢枞酸基新型甜菜碱类两性表面活性剂的合成[J]. *现代化工*, 2004, 24(4): 39-42
- [10] 李春成, 朱 光, 李贞宜, 等. 脱氢枞酸型聚丙烯成核剂的研究[J]. *高技术通讯*, 2001, 11(12): 87-90
- [11] 杨东海. 松香再加工及利用[M]. 北京: 中国林业出版社, 1984, 28
- [12] 贺近恪, 李启基. 林产化学工业全书(第2卷)[M]. 北京: 中国林业出版社, 1997
- [13] 韩春蕊, 宋湛谦, 商士斌. 枞酸和去氢枞酸生物活性衍生物研究进展[J]. *化工进展*, 2007, 26(4): 490-495
- [14] 赵振东, 孙震, 刘先章. 松节油的精细化学利用 II [J]. *林产化工通讯*, 2001, 35(2): 41-46
- [15] 广西成为全国最大松香、松节油生产区[N]. *中国化工报*, 2006-5-26
- [16] 陈素文. 松香松节油深度加工技术与利用[M]. 北京: 中国林业出版社, 1997

- [17] Nakanishi Y, Iemura H, Yamane A, *et al.* Polyester resin for toner, toner for developing electrostatic charge image and method for forming image [P]. US: 059396, 2004
- [18] Ogawa K. Electrophotographic positive charging toner containing non-linear polyester and wax [P]. JP: 2004-151423, 2004
- [19] Tsurumi C, Tsurumi K, Osaka S. Adhesion-imparting agent and adhesion-imparting resin emulsion [P]. JP: 1865041, 2007
- [20] 程芝, 天然树脂生产工艺学(第二版) [M]. 北京: 中国林业出版社, 1996
- [21] 贺近恪, 李启基. 林产化学工业全书(第二卷) [M]. 北京: 中国林业出版社, 2001, 1082
- [22] 李齐贤. 松脂加工工艺学[M]. 北京: 中国林业出版社, 1988, 50-51
- [23] 山德耳曼著. 王定选等译. 天然树脂、松节油和木浆浮油化学和工艺学[M]. 北京: 中国林业出版社, 1982, 26-36
- [24] Harold H Z, Tenaflly N J. Separation of rosin acids [P]. US: 2580496, 1952
- [25] Yamada A, Ezaki Y, Matsuo K, *et al.* Supercritical fluid chromatography of free resin acids on an ODS-silica gel column [J]. Journal of Chromatography A, 1995, 709(2): 345-349
- [26] Hroboňová K L, Skačáni I J. HPLC Determination and MS identification of dehydroabietic acid and abietic acid in propolis [J]. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2005, 11(28): 1725-1735
- [27] 陈小鹏, 王琳琳, 祝远姣, 等. 一种高含量脱氢枞酸的浅色歧化松香和对伞花烃同时制造的方法[P]. CN: ZL2004100783722, 2004
- [28] 祝远姣, 陈小鹏, 陈月圆, 等. 高纯度脱氢枞酸的制备与鉴定[J]. 现代化工, 2007, 27(9): 38-41
- [29] 崔国有, 莫炳荣, 陈文纳. 脱氢枞酸的应用研究进展[J]. 精细与专业化学品, 2006, 14(20): 6-8
- [30] Zhang G Y, Liao Y Q, Wang Z H. Resolution of β -aminoalcohols and 1,2-diamines using fractional crystallization of diastereomeric salts of dehydroabietic acid [J]. Tetrahedron: Asymmetry, 2003, 14: 3297-3300
- [31] 林东恩, 蔡玉壁, 蔡干. 菊酸构型的转化及消旋反式菊酸的光学拆分[J]. 华南理

- 工大学学报, 1999, 27(3): 100-105
- [32] 童碧海, 农容丰, 王恒山, 等. 两种脱氢松香基喹啉衍生物的合成与表征[J]. 精细化工, 2005, 22(5): 398-340.
- [33] Matsumoto T, Takeda Y. A new synthesis of 3-Ox-osapriparaquinone, a Diterpene from *Salvia prionitis*-Hance (Labiatae) [J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1996, 44(8): 1583-1590
- [34] Santos M A, Maria V L. Abietic, dehydroabietic acids and retene in vitro effects on *Anguilla anguilla* L. liver microsomal erod activity [J]. Fresenius Environmental Bulletin, 2005, 14(8): 698-702
- [35] Anibal A T, Vallejo M D, Gouiric S C. Hydroxylation of dehydroabietic acid by *Fusarium* species [J]. Phytochemistry, 1997, 46(1): 131-133
- [36] 田边制药株式会社. 用于防治干眼病或其引起的疾病的药物组合物方法和装置 [P]. CN: 96123349.4, 1996
- [37] Gigante B, Santos C. Silva A M. Catechols from abietic acid: synthesis and evaluation as bioactive compounds [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2003, 11(8): 1631-1638
- [38] Zaharescu T S, Gorghiu L M. LDPE protected by secondary amines of dehydroabietic methyl esters derivatives [J]. Polymer Testing, 2004, 23: 911-917
- [39] Sepulveda B, Astudillo L, Rodriguez J A, *et al*. Gastroprotective and cytotoxic effect of dehydroabietic acid derivatives [J]. Pharmacological Research, 2005, 52: 429-437
- [40] Tsutsumi T, Sakata C. Novel phenanthrene derivative and its production [P]. JP: 02104565. 1990
- [41] Wada H, Kodato S, Kawamori M, *et al*. Antiulcer activity of dehydroabietic acid derivatives [J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1985, 33(4): 1472-1480
- [42] 梁梦兰, 叶建峰. 松香衍生物的季铵盐阳离子表面活性剂的合成与性能测定[J]. 化学世界, 2000, 41(3): 138-141
- [43] 王延, 周永红, 宋湛谦. 盐酸介质中脱氢松香基咪唑啉对 Q235 钢缓蚀性能研究 [J]. 腐蚀与防护, 1998, 19(6): 247-249
- [44] 赵淑英, 范玉华, 许崇娟. 去氢枞酸合成两性表面活性剂及其性质[J]. 林产化学与工业, 1995, 15(2): 19-24

- [45] 李春成, 朱光, 李贞宜, 等. 脱氢枞酸型聚丙烯成核剂的研究[J]. 高技术通讯, 2001, 11(12): 87-90
- [46] Wilkerson W W, Galbraith W, DeLucca I. Topical antiinflammatory dehydroabietylamine derivatives [J]. Biomedical & Chemical Letters, 1993, 3(10): 2087-2092
- [47] Wilkerson W W, DeLucca I, Galbraith W. Antiinflammatory phospholipase-A2 inhibitors [J]. Biomedical & Chemical Letters, 1991, 26(7): 667-676
- [48] 张广友, 张晋康, 黄希坝. *N*-(3-去氢枞酰氧-2-羟)丙基-*N*, *N*, *N*-三甲基氯化铵的合成及其性质[J]. 林产化学与工业, 1994(14): 12—16
- [49] 王延, 宋湛谦, 梁梦兰. *N*-脱氢枞基-*N*, *N*-二甲基季铵盐类阳离子表面活性剂的合成及性质[J]. 日用化学工业, 1997(4): 16-18
- [50] 张业, 潘英明, 王恒山, 等. 脱氢松香酸甲酯喹啉衍生物的合成与表征[J]. 林产化学与工业, 2007, 27(2): 25-28
- [51] 邹志琛, 鲁绍芬, 余立新, 等. 光学纯去氢枞酸的制备与表征[J]. 化学试剂, 1996, 18(4): 241-242
- [52] 陈明鸣. 对苯二甲酸生产中相关相平衡的测定与研究[D]. 天津: 天津大学, 2002, 12
- [53] 马沛生. 化工热力学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005, 176-177
- [54] Federico B, Giuseppe S, Vincenzo B. On the solubility of phenol in *m*-cresol [J]. Chemical Engineering Journal, 2003, 93: 173-176
- [55] Jose J B, Joao A C, Eugenaia A M. Solid-liquid equilibrium of α -lactose in ethanol/water [J]. Fluid Phase Equilibria, 2000, 173: 121-134
- [56] Bai T C, Yan G B, H J, *et al.* Solubility of silybin in aqueous poly(ethylene glycol) solution [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2006, 308: 100-106
- [57] Sami H A, Fahad S A, Mohamed A F. Solubility of polycyclic aromatics in binary solvent mixtures using activity coefficient models [J]. Fluid Phase Equilibria, 2005, 230: 176-183
- [58] Sayeed A, Rabibrata M, Sirshendu D, *et al.* Real-time inferencing of solid-liquid phase equilibria in solution polymerization of polyethylene [J]. Chemical Engineering & Processing, 2004, 43: 1449-1458

- [59] Maličevska I. Solid-liquid equilibrium in the acetic acid-cyclohexane and acetic acid-trichloroacetic acid systems [J]. *Fluid Phase Equilibria*, 2003, 211: 257-264
- [60] Sauceau M, Letourneau J J, Freiss B, *et al.* Solubility of eflucimibe in supercritical carbon dioxide with or without a co-solvent [J]. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2004, 31(2): 133-140
- [61] Lin Y Z, Li J D, Zeng C Y, *et al.* Prediction of solid-liquid equilibrium for KCl in mixed water-ethanol solutions using the LIQUAC model [J]. *Tsinghua Science & Technology*, 2005, 10(5): 548-553
- [62] Wang Q B, Xu H B, LI X. Solubility of terephthalic acid in aqueous acetic acid from 423.15 to 513.15K [J]. *Fluid Phase Equilibria*, 2005, 233: 81-85
- [63] Domanska U, Lachwa J. Thermodynamics of binary mixtures of N-methyl-2-pyrrolidinone and ketone. Experimental results and modelling of the (solid + liquid) equilibrium and the (vapour + liquid) equilibrium. The modified UNIFAC (Do) model characterization [J]. *Journal Chemical Thermodynamics*, 2005, 37: 692-704
- [64] 谢智, 季清荣, 常志东, 等. Avermectin 在不同溶剂中溶解度的测定与关联[J]. 分离纯化与化学合成, 2006, 31(1): 42-58
- [65] 任保增, 李晨, 袁晓亮, 等. 三聚氰胺溶解度的测定与关联[J]. 化工学报, 2003, 54(7): 1001-1003
- [66] Park K, Evans J M B, Myerson A S. Determination of solubility of polymorphs using differential scanning calorimetry [J]. *Crystal Growth & Design*, 2003, 3(6): 991-995
- [67] 魏东炜, 李复生, 张敏华. 双酚 A 在苯酚丙酮-水中溶解度测定与关联[J]. 高校化学工程学报, 2004, 18(6): 367-370
- [68] 魏东炜, 闰峰, 张文想, 等. 邻、对甲酚与对二甲苯固液平衡[J]. 天津大学学报, 2005, 38 (2): 16-17
- [69] 李文霞, 严宝珍, 焦书科, 等. 导数光谱法测定歧化松香中树脂酸异构体[J]. 分析科学学报, 2001, 17(3): 203-206
- [70] 史景江, 马熙中. 色谱分析法(第二版)[M]. 重庆: 重庆大学出版社, 1995, 38-40
- [71] 许国旺. 现代实用气相色谱法[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004, 1-3
- [72] 傅若农. 国内气相色谱近年的进展[J]. 分析试验室, 2005, 24(4): 75-92

- [73] 汪正范. 色谱定性与定量[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000
- [74] 南京林产工业学院. 林产化学工业手册[M]. 北京: 中国林业出版社, 1980, 96-97
- [75] 大连理工大学无机化学教研室编. 无机化学(第五版)[M]. 北京: 高等教育出版社, 2006, 154-171
- [76] 李增新. 超声强化生化分离技术应用进展[J]. 生物学杂志, 2005, 22(1): 34-36
- [77] Prausnitz J M, 胡英译. 流体相平衡的分子热力学[M]. 北京: 化学工业出版社, 1990: 230-266
- [78] 王福安, 曹庭珠, 赵天源, 等. 喹诺酮类药物的溶解度模型[J]. 化工学报, 1996, 47(5): 615-620

致 谢

本论文是在许多人的帮助和支持下完成的，在此致以我最真诚的谢意：

首先感谢导师陈小鹏教授，在整个论文工作中自始至终都渗透着导师的心血。他治学严谨、知识渊博，特别是他那忘我的敬业精神让我敬佩不已。在学习上，他教授了我丰富的专业知识，使我终身受益；在生活上，他给予了我慈父般无微不至的关怀，令我深为感动。千言万语难以表达我的感激之情，在此谨向他致以崇高的敬意和由衷的祝福！

特别感谢祝远姣老师、韦小杰老师、王琳琳老师，在我的实验工作和论文撰写期间给予了许多帮助和指点！感谢陈月圆、孙文静师姐，浦小东师兄，徐徐、钟华同学以及梁杰珍、穆允玲、高艺美、莫伟华等师弟师妹们，在我的论文实验工作期间给予的热心帮助！

感谢国家自然科学基金（No.30560119）、广西自然科学基金（No.0575003）和广西研究生教育创新计划项目（No.2006105930817M30），对本学位论文的资助！

感谢崔学民、黄祖强、赵钟兴等化学化工学院老师给予我学习上和工作上的指导和帮助。

与此同时，在研究生学习期间，还得到了高承香、张丽、贾守洁、袁建微、杨超、刘东群、卢凌寰、付煌辉、周小宁、张国睿、王茂林、张亚辉、张雨、彭庆华等朋友们的支持和帮助，是他们丰富了我的人生经历，为我的研究生生活划上了完美的句号，在此对他们表示衷心的感谢。

最后，我要特别感谢我的家人，他们一直给予我生活上最无私的关怀和照顾以及学习上的支持和理解！

再次感谢所有帮助过我和我的朋友，愿他们一生平安！

陈祖芬
2008.6 月于广西大学

攻读硕士期间发表的学术论文

- [1] 陈祖芬, 祝远姣, 陈小鹏, 钟华. 脱氢枞酸单离方法的比较[J]. 生物质化学工程 (已收录, 待刊)
- [2] 祝远姣, 陈祖芬, 陈小鹏, 陈月圆, 周龙昌, 童张法. 反应-结晶耦合单离脱氢枞酸过程研究[J]. 高校化学工程学报 (已收录, 待刊)
- [3] 王琳琳, 陈小鹏, 孙文静, 徐徐, 陈祖芬, 童张法. Pd/C 催化松脂分子间氢转移反应的集总动力学[J]. 催化学报, 2007, 28(8): 709-714
- [4] 王琳琳, 徐徐, 陈小鹏, 陈祖芬, 孙文静, 童张法. 松节油催化热异构产物的气相色谱-质谱分析[J]. 精细化工, 2007, 24(12): 36-40
- [5] 祝远姣, 陈小鹏, 陈月圆, 陈祖芬, 钟华, 童张法. 逐级酸化法制备高纯度脱氢枞酸[J]. 现代化工, 2007, 27(9): 38-41
- [6] 祝远姣, 陈小鹏, 陈月圆, 钟华, 陈祖芬, 童张法. 超声波协同反应-结晶耦合单离脱氢枞酸[J]. 化工学报, 2008, 59(4): 920-926