

文章编号 : 1003 - 7837(2005) 01 - 0065 - 05

羟胺法合成羟肟酸的研究进展

符剑刚¹, 钟 宏¹, 吴长永², 吴江丽¹

(1. 中南大学化学化工学院, 湖南 长沙 410083 ; 2. 广州有色金属研究院, 广东 广州 510651)

摘 要 :对羟肟酸的各种合成方法作了简要介绍和分类,并详细论述了羟胺法的研究进展,其中碱性乳液介质法是一种较佳的制备羟肟酸的方法,有效地解决了反应均相性问题,同时避免了醇介质,且提高了反应的产率.最后针对羟胺法的特点,展望了其发展趋势,一方面要提高羟胺的利用率,另一方面研究开发新型的羟肟酸系列产品.

关键词 :羟胺 ; 羟肟酸 ; 合成方法 ; 趋势

中图分类号 : O623.542 **文献标识码 :** A

羟肟酸又称氧肟酸、异羟肟酸,其通式为 $R(O)NHOH$,可看成是羧酸的衍生物.羟肟酸广泛用于化学、浮选、冶金、化工和医药等领域.根据合成原料,对羟肟酸的主要合成方法进行分类,见表 1.

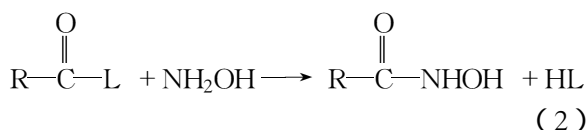
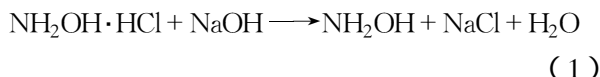
表 1 羟肟酸的主要合成方法
Table 1 Main synthesis methods of hydroxamic acid

合成方法	主要原料	主要反应
羟胺法	盐酸羟胺,羧酸衍生物	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-L + NH_2OH \longrightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NHOH + HL$
硝基烷烃重排法	硝基烷烃,催化剂(硫酸或二氧化硒)	$RCH_2NO_2 \xrightarrow[\text{光电作用}]{\text{浓硫酸或二氧化硒}} R-CO-NHOH$
硝基酮还原法	$R-CO-NO_2$, 锌粉,氯化铵	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NO_2 + H_2O \xrightarrow[\text{回流}]{Zn + NH_4Cl} R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NHOH$
酰胺氧化法	$R-CO-NH_2$, 氧化剂(三氯化铁)	$RCONH_2 + H_2O \xrightarrow{FeCl_3} R-CO-NHOH$
亚硝基化合物与甲醛法	$R-NO$, HCHO, 催化剂(酸)	$RNO + HCHO \xrightarrow[\text{水介质}]{\text{酸}} \begin{matrix} OH & O \\ & \parallel \\ H-N & -C-R \end{matrix}$
硝基烷酮热裂解法	硝基烷酮铵盐乙酸溶液	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-\overset{\overset{NO_2}{\mid}}{CH}-R_1 \xrightarrow[\text{加热}]{\text{乙酸}} \begin{matrix} OH & O \\ & \parallel \\ H-N & -C-R \end{matrix} + R_1COOH$
生物酶催化转化法	羧酸或羧酸酯,脂肪或水解酶,盐酸羟胺	$RCOOR + NH_2OHHCl \xrightarrow{\text{生物酶}} \begin{matrix} OH & O \\ & \parallel \\ R-N & -C-H \end{matrix}$

1 羟胺法的合成原理及方法

1.1 合成原理

羟胺法是合成羟肟酸最经典、最常用的方法. 羧酸或其衍生物 $R-CO-L$ (L 为 $OH, O-, OR, Cl, Br, NH_2$ 等) 与羟胺盐反应, 可看成 $R-CO-L$ 中 L 基团被 $-NHOH$ 所取代, 其反应式为:

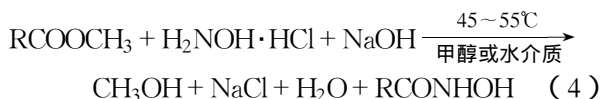
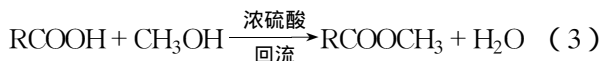


1.2 合成方法

羟胺法合成羟肟酸的常见方法有如下 2 种.

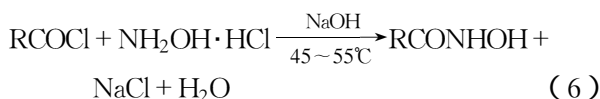
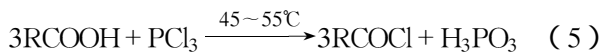
1.2.1 脂肪酸酯与羟胺的反应法

脂肪酸与甲醇先在浓硫酸作为催化剂的条件下酯化生成脂肪酸甲酯, 再与羟胺(盐酸羟胺或硫酸羟胺)在碱性条件下肟化反应, 最后经酸化即可得到羟肟酸. 反应式如下:



1.2.2 脂肪酸酰氯化后与羟胺的反应法

对于烃链较长的羧酸或带环烃、芳烃且难与醇发生酯化反应的羧酸, 通常先将羧酸酰氯化, 再与羟胺肟化反应. 反应式如下:



羟胺法的合成工艺简单、生产技术难度较小且

对设备要求不高. 虽然羟胺价格高, 且反应中酸、碱的耗量大, 使羟肟酸生产成本偏高, 但总体来说, 羟胺法合成羟肟酸是最常用的工业合成方法.

2 羟胺法合成羟肟酸的研究进展

2.1 羟胺法在国外的研究进展

羟胺法合成羟肟酸的研究发展经历了如下几个阶段.

2.1.1 低级醇介质法

羟肟酸最早的制备方法是将 KOH 与 $NH_2OH \cdot HCl$ 在甲醇介质中先进行中和反应, 过滤除去 KCl 后, 将滤液与羧酸甲酯混合, 静置 24 h 即得到结晶产品. 该法主要缺点是产率低, 使用了大量的有毒和易燃的甲醇作为溶剂, 并使用价格比氢氧化钠高的氢氧化钾.

为了得到更纯的羟肟酸产品, Hartlage^[1]提出了一种改进方法: 用无水低级醇(如甲醇、乙醇或异丙醇)作为介质, 在二甲胺的存在下使羟胺硫酸盐和脂肪酸甲酯反应, 生成的羟肟酸经中和(二甲胺或无机碱)反应, 得到羟肟酸铵或碱金属盐沉淀, 将其过滤、干燥, 即可得到较纯的羟肟酸产品.

低级醇介质法因反应的非均相性使得反应的速率和产率非常低, 如在甲醇介质中反应 15 h, 羟肟酸的产率不到 75%. 生产过程中醇的回收与否均会造成生产成本的增加, 同时大量醇的存在还会引起酯交换等副反应的发生.

2.1.2 碱性水溶液介质法

20 世纪 60 年代出现了在碱性水溶液介质中合成羟肟酸的方法. Gorlovskii^[2]以 C_7-9 羧酸甲酯、硫酸羟胺水溶液和 $NaOH$ (摩尔比为 1:1.22:2.2)为原料, 在 $55^\circ C$ 制得了羟肟酸的钠盐. Shchukina 等人^[3]采用分段反应法制得了游离 C_7-9 羟肟酸, 其产品名为 IM-50 试剂, 具体工艺条件见表 2.

表 2 羟胺法分段反应的工艺条件

Table 2 Reaction condition of two-step hydroxylamine method

$n(\text{甲酯}):n(\text{NH}_2\text{OH}):$ $n(\text{NaOH})$	一段		二段		酸化条件		产率 /%
	温度/ $^\circ C$	时间/h	温度/ $^\circ C$	时间/h	温度/ $^\circ C$	pH	
1.0:1.3:2.3	20~25	2	55~60	1	<40	4~5	72~78

俄罗斯有人^[4]在碱性介质中用硫酸羟胺处理羧酸酯, 然后在质量分数 100%~250% 的烃(极性组分低于 20%, 如高级醇或酯)的存在下用无机酸中和所

得的羟肟酸钠盐, 静置分层后可得到 C_{3-11} 羟肟酸的烃溶液, 产品可直接用作浮选药剂. 该法由于原料酯反应不完全, 产品难以提纯, 且产率不高.

碱性水溶液介质法虽然避免了使用低级醇作为反应介质,但仍未解决反应均相性问题,该法的主要缺点仍是产率不高。

2.1.3 碱性乳化液介质法

1973 年 Shchukina 等人^[5]首先提出在碱性水介质中添加乳化剂(乳化剂用量一般为甲酯质量的 3%~5%)的改进方法,羟肟酸的产率大为提高。 C_{6-22} 脂肪酸甲酯或乙酯与盐酸羟胺和 NaOH 在水、 C_{8-22} 醇和表面活性剂氯化二辛基二甲胺的混合介质中反应 5 h,产率大于 81%^[6],且得到的羟肟酸盐溶液无需进一步处理即可用于非硫化矿物的浮选作业。

为了进一步提高反应产率, Rothenberg^[7]在油、水和表面活性剂的存在下,使 C_{6-22} 脂肪酸酯与羟胺和碱反应,制得烷基羟肟酸钠盐,产品的含醇量显著减少,同时降低了原料酯的用量,消除了酯交换的竞争反应,得到非常高的产率。当硫酸羟胺、大豆油、氯化二辛基二甲胺、甲酯、NaOH 和硫酸的质量比为 1.00:2.55:0.02:1.87:0.93:0.59,反应温度为 25~35℃,反应时间为 4~5 h 时,羟肟酸的产率为 97.5%。具体工艺流程见图 1。反应式如下:

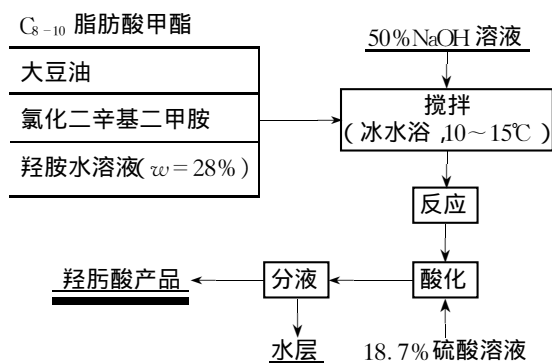
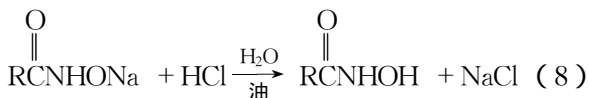
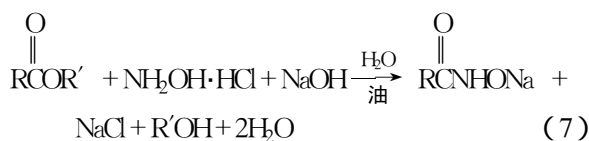


图 1 碱性乳化液介质法的工艺流程图

Fig.1 The technology flow diagram of hydroxylamine method (in the medium of emulsification liquid)

碱性乳化液介质法有效地解决了反应均相性问题,产率较高,同时避免了低级醇介质的使用,降低了羟肟酸的生产成本。该法是制备羟肟酸的一种较佳的方法。

2.2 羟胺法在国内的研究情况

国内从 20 世纪 60 年代就开始了羟肟酸合成工艺的研究^[8]。1972 年广州有色金属研究院和沈阳冶金选矿药剂厂合作首先成功研制出 C_{7-9} 烷基羟肟酸,并实现了工业化生产,其后国内相继开发了环烷基羟肟酸、 C_{5-9} 烷基羟肟酸、苯羟肟酸、水杨羟肟酸、苯乙烯羟肟酸、邻苯二羟肟酸(802)和邻羟基萘甲羟肟酸(H_{205})等系列。

2.2.1 羟胺法的理论研究

羟胺与羧酸(或其衍生物)合成羟肟酸的反应是亲核加成消除反应。林江顺^[9]对该反应从热力学和动力学方面进行了理论分析,给出了反应历程的位能变化图(图 2),并根据哈蒙特假定由中间体与反应物的位能之差大致判断出活化能的大小。羟胺与羧酸或羧酸衍生物亲核加成反应的活性顺序为:

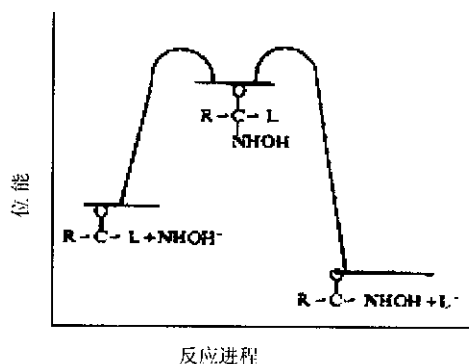
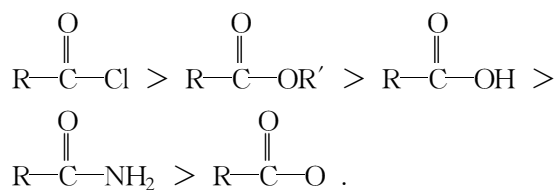


图 2 羟胺与羧酸衍生物亲核加成消除反应生成羟肟酸的位能图

Fig.2 The potential energy for nucleophilic-addition-elimination reaction of hydroxylamine with carboxylates

通过对取代基给电子共轭效应的分析比较,从动力学角度看酰氯羟肟化较酯羟肟化优越,其次是羧酸直接羟肟化。实际生产中因酰氯羟肟化存在一定的腐蚀性,脂肪酸酰氯化的反应条件要求相对较高,且脂肪酸酰氯粘度变大等缺点而受到一定的限制,大多数厂家采用以羧酸酯与羟胺反应为主。

2.2.2 羟胺法合成工艺的研究

费九光^[10]对影响羟肟酸产品质量的主要因素进行了探讨,获得了工业生产的最佳工艺条件。如 n (酯): n (NH_2OH): n (NaOH)=1.0:1.15:4.0~4.5,羟肟化反应

温度 $t \leq 28^{\circ}\text{C}$,通过定量添加 Na_2S 可消除二价铁离子及多种金属离子对羟肟酸质量的影响.

黄林旋等人^[11]将 2-羟基 3-萘甲酸先甲酯化,得到的 2-羟基 3-萘甲酸甲酯再同羟胺和 NaOH 进行

肟化反应,其产率(以 2-羟基 3-萘甲酸为基准)大于 85.2%,产品(H_{205})可作稀土捕收剂.具体的合成工艺条件列于表 3.

表 3 合成 H_{205} 的工艺条件

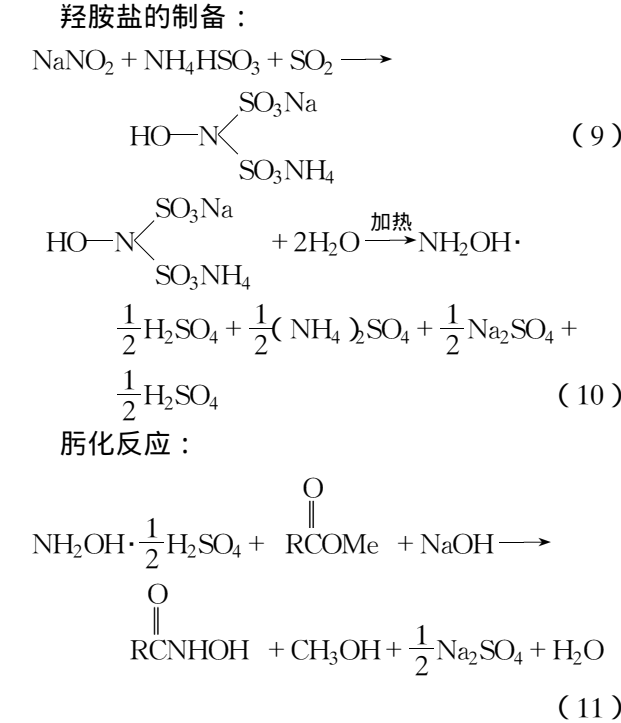
Table 3 Process parameters of synthesizing H_{205}

物料配比	酯化		肟化	
	温度/ $^{\circ}\text{C}$	时间/h	温度/ $^{\circ}\text{C}$	时间/h
$n(2\text{-羟基 3-萘甲酸}):n(\text{CH}_3\text{OH}):n(\text{NH}_2\text{OH}):n(\text{NaOH})$	60~70	10	50	4
1.00:10.00:3.50:2.50				

李新生等人^[12]在甲醇与 1,4-二氧六环烷溶液体系中,用醋酸钠作为盐酸羟胺的中和剂,回流反应 12 h,制备了聚合物型羟肟酸,产品可用于稀有金属配合物的研究.

2.2.3 羟胺法的改进工艺

由于羟胺价格较高,导致羟胺法合成羟肟酸的生产成本偏高,故许多研究工作集中在羟胺法的改进工艺上.以亚硝酸钠为原料,先合成羟胺盐,然后加入碱、酯再肟化,最终得到羟肟酸产品^[13,14].



工艺流程见图 3.改进后的工艺,生产原料的成本显著下降,但工艺流程加长、生产设备投资成本增加,且原料来源也受限制.

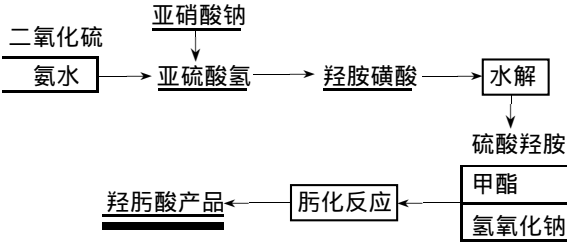


图 3 羟胺法的改进工艺流程

Fig.3 Technological flow diagram for improved hydroxylamine method

3 羟胺法合成羟肟酸的发展展望

3.1 提高羟胺的利用率

尽管国内许多文献报道羟胺法转化率较高,但均是以羧酸或其衍生物为基准的.为提高酯(或其衍生物)产率往往是使羟胺过量,而羟胺相对较贵,这样明显增加了羟肟酸的生产成本.因此,提高羟胺的利用率是降低羟肟酸生产成本的关键.游离羟胺反应活性较大,可通过控制物料配比、肟化反应温度(一般不要超过 30°C)等工艺条件来适当抑制副反应的发生.为了控制反应温度、使肟化反应均相进行和有效降低生产成本,主要途径是寻求高效乳化剂、可回收溶剂或催化剂.

3.2 研究开发新型羟肟酸

进一步研究开发新型羟肟酸产品,一方面合成不同链烃 R 或多官能团的低纯产品,使其对不同的矿石性质具有不同的捕收能力和选择性,成为非硫化矿的高效捕收剂;成为水处理方面的新型螯合剂,处理和回收含重金属的废水.另一方面制备出应用范围更广的高纯羟肟酸产品,拓宽其应用领域.

参考文献：

[1] Hartlage S. Method for producing of hydroxamic acids[P]. US Pat 3922872 , 1999 - 08 - 19.

[2] Gorlovskii S I , Khobotova N P. Synthesis of surfactant complex-forming hydroxamic acids and their use in beneficiation of rare meta[J]. CA , 1976 , 66 : 4983g.

[3] Shchukina N E , Ryaboi V I. Laboratory and industrial methods for the production of alkylhydroxamic acids[J]. CA , 1974 , 80 : 95199k.

[4] Gorlovskii S I , Golikor V V. Flotation agent[P]. USSR Pat 513970 , 1976 - 05 - 15.

[5] Shchukina N E , Ryaboi V I. Synthesis of alkylhydroxamic acids in an aqueous-alkaline medium[J]. CA , 1973 , 78 : 29193m.

[6] Wang V. Novel collectors and processes for making and using same[P]. US Pat 4871466 , 1989 - 10 - 03.

[7] Rothenberg A S. Mineral collector compositions and processes for making and using same[P]. US Pat : 6145667 , 2000 - 11 - 14.

[8] 王正舜. 羟肟酸系列捕收剂的推广应用[J]. 矿山 , 1992 , 8 (2) : 40 - 42.

[9] 林江顺 , 高颖剑. C₅₋₉羟肟酸浮选赤铁矿[J]. 有色金属 , 1999 , 51 (3) : 45 - 48.

[10] 费九光. 影响羟肟酸合成质量指标主要因素分析[J]. 有色矿冶 , 1999 (3) : 26 - 30.

[11] 黄林旋 , 张新民 , 徐根灿. 一种稀土矿物捕收剂的合成工艺[P]. 中国专利 : 1068247C 2001 - 07 - 11.

[12] 李新生 , 田君 , 唐夏燕. 聚合物型异羟肟酸的合成及其与钇配合物的研究[J]. 南昌大学学报 , 1998 , 22 (1) : 57 - 60.

[13] 朱凌皓. 环己酮肟的生产方法[J]. 化工设计 , 1994 , (4) : 17 - 20.

[14] 徐广通 , 许崇娟 , 徐桂琴. 亚硝酸钠法合成乙醛肟新工艺研究[J]. 山东化工 , 1998 (3) : 13 - 14.

Development of hydroxylamine method for hydroxamic acid

FU Jian-gang¹ , ZHONG Hong¹ , WU Chang-yong² , WU Jiang-li¹

(1. College of Chemistry and Chemical Engineering , Central South University Changsha 410083 , China ;
2. Guangzhou Research Institute of Non-ferrous Metals , Guangzhou 510651 , China)

Abstract : Synthetic methods for hydroxamic acid are briefly introduced , and the development of the hydroxylamine method is reviewed in details. Preparing hydroxamic acid in the medium of emulsification liquid is predominant , it can avoid using alcohol and make the reaction occur in homogeneous phase , its conversion ratio is enhanced , too. Based on the hydroxylamine method , some trends are put forward that the utilization ratio of hydroxylamine should be promoted , and some new hydroxamic acids need to be researched and developed.

Key words : hydroxylamine ; hydroxamic acid ; synthesis ; trends