

# 响应面法优化甲基丙烯酸缩水甘油酯合成工艺研究

孙永利, 杜莎, 澹台晓伟\*  
(天津大学化工学院, 天津 300072)

**摘要:**以四甲基胍为开环催化剂, 通过酯化闭环法合成甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)。探究了各工艺条件对中间开环产物产率( $Y_1$ )及 GMA 产率( $Y_2$ )的影响。在单因素实验的基础上, 以物料摩尔比、反应温度和催化剂质量分数为自变量, 根据 Box-Behnken 试验设计原理, 利用 Design Expert 软件模拟得到二次多项式回归方程的预测模型, 优化 GMA 的合成工艺。方差分析结果表明, 此回归模型对试验的拟合较好, 可以对  $Y_1$  和  $Y_2$  进行很好地分析和预测, 得到了各因素对  $Y_1$  和  $Y_2$  的响应曲面。最佳优化条件为: 甲基丙烯酸与环氧氯丙烷的摩尔比为 1:2.26, 反应温度为 81℃, 催化剂质量分数为 1.4%, 优化后的  $Y_1$  为 73.25%,  $Y_2$  为 63.17%, 实测值与预测值的相对误差分别为 1.89% 和 0.96%, 说明最佳优化工艺的可靠性较高。

**关键词:** 甲基丙烯酸缩水甘油酯; 催化剂; 开环; 环氧化合物; 响应面

**中图分类号:** TQ202

**文献标志码:** A

**文章编号:** 0253-4320(2018)07-0154-05

**DOI:** 10.16606/j.cnki.issn 0253-4320.2018.07.035

## Optimization on synthesis of glycidyl methacrylate by response surface method

SUN Yong-li, DU Sha, TANTAI Xiao-wei\*

(School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

**Abstract:** Glycidyl methacrylate (GMA) is synthesized through asymmetric ring-opening reaction of epichlorohydrin (ECH) with 1,1,3,3-tetramethylguanidine as ring-opening catalyst. The influences of various synthesis parameters on the yield ( $Y_1$ ) of intermediate ring-opening products and the yield ( $Y_2$ ) of GMA are investigated. Based on the single factor experiments and taking the molar ratio of materials, reaction temperature and catalyst dosage as variables, a prediction model in a form of quadratic polynomial regression equation is obtained through simulating by means of Design Expert software according to Box-Behnken experiment design principle. The synthesis process of GMA is optimized accordingly. The results of variance analysis reflect that this regression model can fit well for the experiments and can analyze and predict  $Y_1$  and  $Y_2$  well. The response surfaces of various factors on  $Y_1$  and  $Y_2$  are gained. The optimal conditions are as follows: the molar ratio between methacrylic acid and ECH is 1:2.26, reaction temperature is at 81℃ and mass fraction of catalyst is 1.4%. Under optimal conditions,  $Y_1$  and  $Y_2$  can reach 73.25% and 63.17%, respectively. The relative errors for real values and prediction values are 1.89% and 0.96%, respectively, showing that the optimal conditions have high reliability.

**Key words:** glycidyl methacrylate; catalyst; ring-opening; epoxide; response surface

环氧化合物甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)为无色透明状液体,其分子内的碳碳双键和环氧基具备高反应活性,可进行自由基型和离子型反应。GMA 广泛应用于医药、感光材料、有机合成和聚合物改性等领域,得到的产品普遍具有优异的耐水性、耐热性和耐紫外光性等特性,因此 GMA 是精细化工领域一种非常重要的功能性单体原料。

目前,GMA 的合成途径主要有相转移催化法、催化酯交换法、脂肪酶催化法和酯化闭环法<sup>[1-3]</sup>。GMA 的工业化生产普遍采用相转移催化法,该合成路线需要环氧氯丙烷过量,后续回收工作繁重,而且溶剂的使用会导致一定程度上的环境污染<sup>[4-7]</sup>。近年来,有关酯化闭环法的研究表明,通过该方法合成 GMA,不仅环氧氯丙烷用量较少,产率也能达到较高水平,而且对体系的要求较低,无需在无水环境下进行,工业化生产的可行性较高<sup>[8-10]</sup>。

响应曲面法(response surface methodology, RSM)与传统正交优化法相比<sup>[11-17]</sup>,更适于多变量复杂体系的优化分析,各因素间的交互作用对响应量的影响也更为直观,通过构建数值模型、拟合回归方程、方差分析来评价各个因素并寻找最佳工艺参数。Box-Behnken 实验设计(BBD)<sup>[18]</sup>是最有效的响应面优化方法之一,相对于正交法试验次数更少、效率更高。

因此,笔者就酯化闭环法合成 GMA 进行了研究,筛选出可以高效催化甲基丙烯酸和环氧氯丙烷开环反应生成 GMA 的催化剂。并通过 BBD 实验设计对工艺条件进行优化,确定了最佳工艺条件。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

试剂:甲基丙烯酸、环氧氯丙烷、甲基丙烯酸缩

收稿日期:2017-12-25;修回日期:2018-05-08

作者简介:孙永利(1967-),男,博士,研究员,研究方向为化工传质与分离及过程强化,sunyongli@tju.edu.cn;澹台晓伟(1989-),女,硕士,工程师,研究方向为化工传质与分离,通讯联系人,tantaixw@tju.edu.cn。

水甘油酯、4-甲基苯酚、四甲基胍、六次甲基四胺、三乙烯二胺、三乙烯四胺、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯,纯度均为AR,麦克林生物科技有限公司生产;氢氧化钾(CP)、氢氧化钠(CP),天津江天化工技术有限公司生产。所有试剂均直接使用,无需处理。

仪器:恒温水浴锅;循环水式真空泵;AM-6250B 磁力搅拌器;FA2004 型电子天平。

### 1.2 合成工艺

在三口烧瓶中加入甲基丙烯酸、催化剂和阻聚剂,回流冷凝下升温至指定温度,在指定时间内将一定量的环氧氯丙烷滴加完毕,得到中间产物,取样待测;将温度调至40℃,3 h内将NaOH溶液(质量分数为32%)滴加完毕,闭环反应完成。趁热抽滤,滤液用热水洗涤数次,静置后分液,油相为含GMA的粗产物,取样待测。

### 1.3 产物分析

中间产物及GMA粗产物通过气相色谱进行分析,气相色谱型号:鲁南GC-7802,FID检测器。色谱条件:柱炉温度为80℃,进样温度为280℃,进样量为0.4 μL,程序升温。

### 1.4 响应面优化方案

利用Design Expert软件进行设计,以物料摩尔比(A)、反应温度(B)、催化剂质量分数(C)为自变量,甲基丙烯酸-3-氯-2-羟基丙酯收率( $Y_1$ )和GMA收率( $Y_2$ )为响应值进行三因素三水平试验。各因素水平范围根据单因素实验结果来确定,具体试验因素及编码如表1所示。

表1 设计因素编码与水平

因素	水平		
	-1	0	1
物料摩尔比(A)/(mol·mol <sup>-1</sup> )	1.6	2.4	3.2
反应温度(B)/℃	70	80	90
催化剂质量分数(C)/%	1.0	1.4	1.8

(上接第153页)

- [16] 刘金鑫.基于高分子负载非贵金属构建燃料电池氧还原催化剂的研究[D].深圳:深圳大学,2016.
- [17] 黄慧慧.新型碳基非贵金属催化剂的可控制备及其高效氧还原性能研究[D].浙江:温州大学,2015.
- [18] 黄孟杰.氮掺杂碳载非贵金属的氧还原催化剂研究[D].北京:北京化工大学,2016.
- [19] Lv H, Geletii Y V, Zhao C, et al. Polyoxometalate water oxidation catalysts and the production of green fuel[J]. Chemical Society Reviews, 2012, 41(22): 7572-7589.

## 2 实验结果与讨论

### 2.1 开环催化剂的筛选

常见的环氧基开环催化剂有3类:无机碱性盐、有机金属盐和碱性有机化合物。其中,有机金属盐制备困难且毒性大,其催化环氧基开环虽然产率较高,但是反应条件苛刻<sup>[19-20]</sup>,不适于工业生产,因此本研究中的催化剂筛选主要在后2类物质中展开。据此,选择四甲基胍(TMG)、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、六次甲基四胺(HTMA)、KOH、三乙烯二胺(TEDA)、三乙烯四胺(TETA)为开环催化剂,在相同的反应条件下合成GMA,所得的一步收率 $Y_1$ 和两步收率 $Y_2$ 结果如表2所示。

表2 使用不同催化剂时的产品收率

收率	催化剂					
	TMG	DBU	HTMA	KOH	TEDA	TETA
$Y_1$ /%	62.12	39.25	40.82	35.41	31.82	33.64
$Y_2$ /%	36.78	24.23	24.01	18.28	18.94	19.81

注:实验条件为:开环温度为80℃, $n(\text{MAA}):n(\text{ECH})=1:1.2$ ,催化剂质量分数为1%,阻聚剂质量分数为0.3%,反应时间为4 h;闭环温度为40℃, $n(\text{NaOH}):n(\text{氯醇酯})=0.9:1$ ,NaOH质量分数为32%,反应时间为3 h。

季铵盐为催化剂时,环氧化合物与质子供体(如羧酸)发生反应,季铵盐的催化活性主要体现在其亲核性而非碱性<sup>[21]</sup>。因此,环氧氯丙烷上取代基少的碳原子首先受到攻击。从亲核机理和离子对转移引发亲核取代反应机理的观点来看,胺作为亲核试剂首先攻击环氧氯丙烷的碳原子,形成离子对,离子对中的甲基丙烯酸进一步与环氧氯丙烷作用生成甲基丙烯酸-3-氯-2-羟基丙酯。经过闭环反应后,得到GMA,整个反应流程及机理如图1所示。另外,残液中的四甲基胍由氢氧化钠还原得以回收再利用<sup>[22-23]</sup>。

- [20] Symes M D, Cronin L. Decoupling hydrogen and oxygen evolution during electrolytic water splitting using an electron-coupled-proton buffer[J]. Nature Chemistry, 2013, 5(5): 403.
- [21] Rausch B, Symes M D, Cronin L. A bio-inspired, small molecule electron-coupled-proton buffer for decoupling the half-reactions of electrolytic water splitting[J]. Journal of the American Chemical Society, 2013, 135(37): 13656.
- [22] Carmo M, Fritz D L, Mergel J, et al. A comprehensive review on PEM water electrolysis[J]. International Journal of Hydrogen Energy, 2013, 38(12): 4901-4934. ■

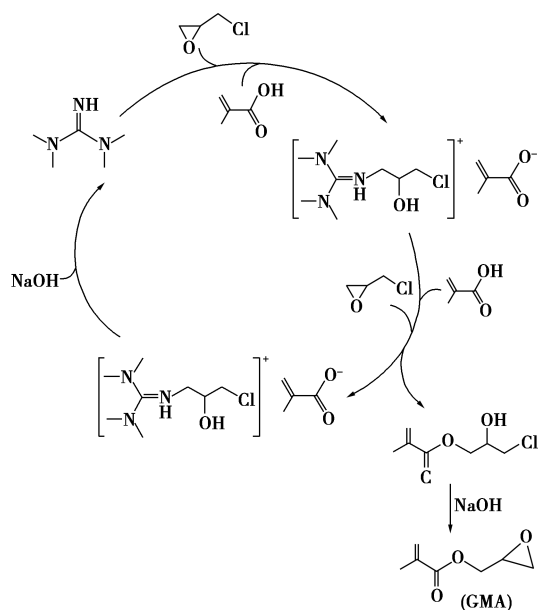


图 1 TMG 催化合成 GMA 的反应流程及机理

### 2.2 开环反应的单因素实验

酯化闭环法合成 GMA 中开环步骤最为关键,因此,着重探究开环反应部分并进行单因素实验。以四甲基胍为催化剂,分别以物料摩尔比、催化剂质量分数及反应温度为变量,探究其对产品产率及原料转化率的影响。 $Y_1$  和  $Y_2$  及甲基丙烯酸转化率随各因素的变化情况如图 2 所示。

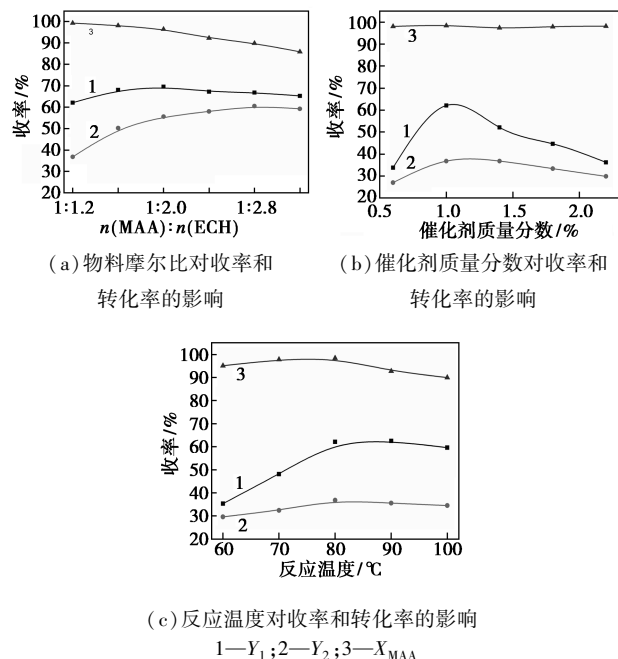


图 2 收率和转化率随各因素的变化情况

### 2.3 BBD 试验设计与测试结果

基于单因素实验结果,以各因素的最优值为中心值设计了 17 组试验,其中分析因子试验 12 个,零

点试验 5 个,试验方案及结果如表 3 所示。

表 3 BBD 设计矩阵以及试验测试值和预测值

实验编号	水平			响应值	
	A	B	C	$Y_1$	$Y_2$
1	1.60	70.00	1.40	57.39	42.35
2	3.20	70.00	1.40	62.30	48.65
3	1.60	90.00	1.40	66.52	50.91
4	3.20	90.00	1.40	61.88	55.69
5	1.60	80.00	1.00	68.06	50.23
6	3.20	80.00	1.00	65.58	50.15
7	1.60	80.00	1.80	67.23	50.29
8	3.20	80.00	1.80	65.29	54.20
9	2.40	70.00	1.00	56.01	47.52
10	2.40	90.00	1.00	62.09	52.13
11	2.40	70.00	1.80	56.81	45.27
12	2.40	90.00	1.80	61.85	58.65
13	2.40	80.00	1.40	74.32	63.78
14	2.40	80.00	1.40	74.08	63.20
15	2.40	80.00	1.40	73.56	63.02
16	2.40	80.00	1.40	74.98	64.33
17	2.40	80.00	1.40	75.23	64.97

### 2.4 回归方程分析

对优化方案所得的数据进行回归拟合,所得回归方程为:

$$Y_1 = 74.43 - 0.52A + 2.48B - 0.07C - 2.39AB + 0.14AC - 0.26BC - 2.53A^2 - 9.88B^2 - 5.36C^2$$

$$Y_2 = 63.86 + 1.86A + 4.20B + 1.05C - 0.38AB + 1.00AC + 2.19BC - 7.07A^2 - 7.39B^2 - 5.58C^2$$

$Y_1$  和  $Y_2$  的相关系数  $R^2$  分别为 0.991 7 和 0.988 3,表明二次回归方程线性相关性良好,方程与实验结果匹配度较高。调整相关系数  $R^2$  Adj 体现模型的充分性和适用性, $Y_1$  和  $Y_2$  的  $R^2$  Adj 分别为 0.981 1 和 0.973 4,说明模型预测值与实验值之间的相关性很高。方差分析结果如表 4 和表 5 所示, $Y_1$  和  $Y_2$  的  $Pr>F$  值均  $<0.05$ ,视为模型是显著的;失拟项不显著 ( $Y_1: P = 0.174 0 > 0.05$ ;  $Y_2: P = 0.117 7$ ),表明用此二阶模型进行数值拟合是合理的,无需再用更高阶模型。变异系数  $CV$  是精度和可靠性指标,数值越小表明模型可靠性越好, $Y_1$  和  $Y_2$  的  $CV$  分别为 1.36% 和 2.18% ( $<10\%$ ),表明模型高度可靠。 $R^2$  Adj 和 Predicted  $R^2$  ( $R^2$  Adj - Predicted  $R^2 < 0.2$ ) 这两个值高且接近,则回归模型能充分说明工艺过程。Adeq precision 表示精密度,是有效信号与噪声的比值,大于 4 视为合理。从表 4 和表 5 可以看出,拟合回归方程符合以上检验原则,适应性较好。

表 4  $Y_1$  的多项式回归模型方差分析

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	Prob>F	显著性
模型	680.02	9	75.56	93.41	<0.0001	显著
A	2.15	1	2.15	2.66	0.1468	
B	49.15	1	49.15	60.77	0.0001	
C	0.039	1	0.039	0.048	0.8320	
AB	22.80	1	22.80	28.19	0.0011	
AC	0.073	1	0.073	0.090	0.7727	
BC	0.27	1	0.27	0.33	0.5813	
$A^2$	26.97	1	26.97	33.34	0.0007	
$B^2$	411.07	1	411.07	508.19	<0.0001	
$C^2$	121.11	1	121.11	149.73	<0.0001	
残差	5.66	7	0.81			
失拟项	3.83	3	1.28	2.78	0.1740	不显著
误差项	1.83	4	0.46			
总误差	685.68	16				

C. V.% = 1.36;  $R^2 = 0.9917$ ;  $R^2$  Adj = 0.9811; Predicted  $R^2 = 0.9065$ ; Adeq precision = 25.97

表 5  $Y_2$  的多项式回归模型方差分析

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	Prob>F	显著性
模型	838.55	9	93.17	65.96	<0.0001	显著
A	27.79	1	27.79	19.67	0.0030	
B	141.04	1	141.04	99.84	<0.0001	
C	8.78	1	8.78	6.21	0.0414	
AB	0.58	1	0.58	0.41	0.5429	
AC	3.98	1	3.98	2.82	0.1371	
BC	19.23	1	19.23	13.61	0.0078	
$A^2$	210.31	1	210.31	148.89	<0.0001	
$B^2$	230.10	1	230.10	162.89	<0.0001	
$C^2$	130.87	1	130.87	92.64	<0.0001	
残差	9.89	7	1.41			
失拟项	7.29	3	2.43	3.74	0.1177	不显著
误差项	2.60	4	0.65			
总误差	848.44	16				

C. V.% = 2.18;  $R^2 = 0.9883$ ;  $R^2$  Adj = 0.9734; Predicted  $R^2 = 0.8578$ ; Adeq precision = 22.93

### 2.5 响应面分析

在其他因素一定的条件下, 分别探究两因素交互作用对  $Y_1$  和  $Y_2$  的影响, 两组响应曲面图分别如图 3、图 4 所示。

由图 3(a) 可以看出, 物料摩尔比和反应温度对  $Y_1$  的影响相似。当物料摩尔比较小, 反应温度较低

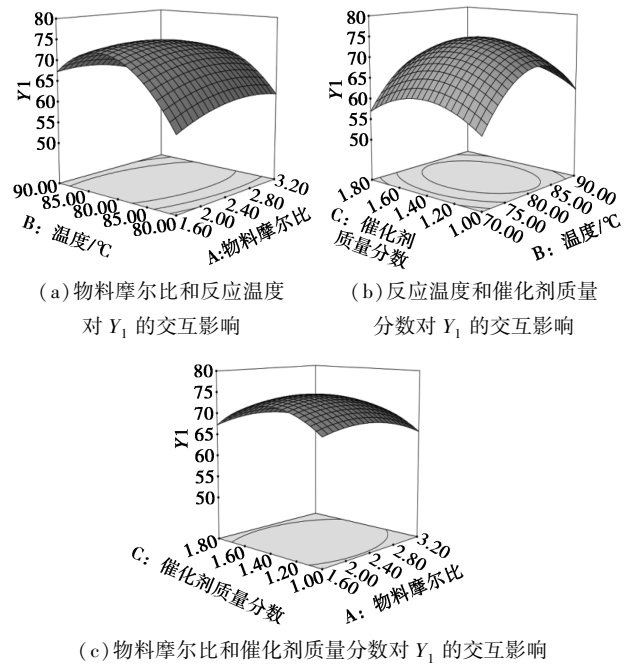


图 3 两因素交互作用与  $Y_1$  的三维响应曲面图

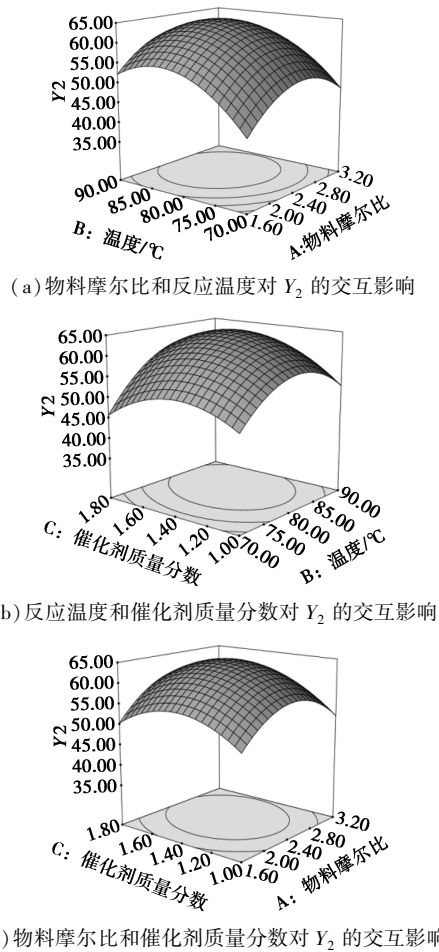


图 4 两因素交互作用与  $Y_2$  的三维响应曲面图

时,  $Y_1$  较低; 当反应温度很低时, 即使提高物料摩尔比也无法得到较高的  $Y_1$ 。由图 3(b) 可以看出, 反

应温度大于催化剂质量分数对  $Y_1$  的影响。由图 3(c) 可以看出, 反应温度为 82℃ 时, 物料摩尔比和催化剂质量分数对  $Y_1$  的影响都很小。综上所述, 反应温度对  $Y_1$  的影响较为显著。

由图 4(a) 可以看出, 物料摩尔比和反应温度对于  $Y_2$  有着相似的影响, 但与两者对  $Y_1$  的作用不同的是: 这 2 个因素可以起到互补作用, 较低的反应温度所造成的影响可以通过较大的物料摩尔比来弥补。由图 4(b) 可以看出, 反应温度和催化剂质量分数的交互作用对  $Y_2$  影响显著。对比图 4(c) 与图 3(c) 可以看出, 反应温度一定时, 催化剂质量分数与物料摩尔比的交互作用对于  $Y_2$  的影响更为显著。

## 2.6 优化预测与验证

采用 Design Expert 软件优化功能, 在试验因素取值范围内选择响应值最大值, 可优化得到最佳条件: 物料摩尔比为 1:2.26, 反应温度为 81℃, 催化剂质量分数 1.4%。为了检验响应面法的可靠性, 还需对此最佳值进行实验验证, 理论值和实验值如表 6 所示。由表 6 中可以看出, 响应面分析法提供的模型较为真实地拟合了实际情况, 用响应面法对 TMG 催化合成 GMA 的工艺参数进行优化, 不仅科学合理, 而且快速有效, 具有一定的实用价值。

表 6 最优解及其验证 %

$Y_1$ 理论值	$Y_1$ 实际值	$Y_2$ 理论值	$Y_2$ 实际值
74.66	73.25	63.78	63.17

## 3 结论

利用响应面法对 GMA 合成工艺进行优化, 通过实验和计算分析, 在物料摩尔比为 1:2.26, 反应温度为 81℃, 催化剂质量分数为 1.4% 时,  $Y_1$  可达到最优值 74.66%, 从工业应用的经济性和可行性的角度来看, 远优于现有合成体系。实验验证得到的  $Y_1$  为 73.25%, 与理论预测值基本吻合, 说明该回归模型合理有效, 可以为 GMA 的合成研究提供新的实验依据。该研究成果在 GMA 合成的工业应用领域独具优势, 且催化剂 TMG 简单易得并可回收, 无需使用溶剂, 操作流程简单、环境友好、经济可行。

## 参考文献

[1] Uyama Hiroshi, Kobayashi Shiro. Enzymatic ring-opening polymerization of lactones catalyzed by lipase[J]. Chemistry Letters, 2006, 35(7): 1149-1150.

[2] Rolf Ackermann. Process for the production of glycidyl methacrylate; US, 4228084[P]. 1980-10-14.

[3] 张翔. 甲基丙烯酸缩水甘油酯的合成研究[D]. 辽宁: 大连工业大学, 2016.

[4] 权衡, 何雨虹, 王婷. 甲基丙烯酸缩水甘油酯制备工艺研究[J]. 西安工程大学学报, 2009, 23(4): 67-70.

[5] 杨雪梅, 崔艳艳, 洪鹏, 等. 甲基丙烯酸缩水甘油酯的合成[J]. 广东工业大学学报, 2010, 27(4): 24-27.

[6] 高晓蕾, 卫冬燕. 甲基丙烯酸缩水甘油酯的合成研究[J]. 精细与专用化学品, 2004, 12(21): 15-17.

[7] 吕艳萍, 李临生. 甲基丙烯酸缩水甘油酯的合成研究[J]. 精细化工中间体, 2004, 34(2): 45-46.

[8] 曹彩红, 朱新宝. 甲基丙烯酸缩水甘油酯合成及其催化剂研究现状[J]. 江苏化工, 2007, 35(1): 11-14.

[9] 魏铭, 陈林, 刘晓芳, 等. 酯化闭环法合成甲基丙烯酸缩水甘油酯的研究[J]. 热固性树脂, 2015, 30(2): 22-26.

[10] 陈新, 张国流, 杨明华. 甲基丙烯酸缩水甘油酯的开环反应研究[J]. 广州化工, 2016, 44(18): 41-43.

[11] Bas Deniz, Boyaci İsmail H. Modeling and optimization I: Usability of response surface methodology[J]. Journal of Food Engineering, 2007, 78(3): 836-845.

[12] Liyanapathirana Chandrika, Shahidi Fereidoon. Optimization of extraction of phenolic compounds from wheat using response surface methodology[J]. Food Chemistry, 2005, 93(1): 47-56.

[13] Kalil S J, Maugeri F, Rodrigues M I. Response surface analysis and simulation as a tool for bioprocess design and optimization[J]. Process Biochemistry, 2000, 35(6): 539-550.

[14] 王海媛, 孙明辉, 任智慧, 等. 响应面法优化中空介孔二氧化硅球包载吡啶美辛的工艺研究[J]. 化工进展, 2016, 35(7): 2145-2150.

[15] 刘静, 苏秀霞, 崔明. 响应面优化  $\beta$ -环糊精对工业骨胶的除臭工艺[J]. 化工进展, 2017, 36(7): 2015-2620.

[16] Bezerra M A, Santelli R E, Oliveira E P, et al. Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry[J]. Talanta, 2008, 76(5): 965-977.

[17] Chi Guoyi, Hu Shuangquan, Yang Yanhui, et al. Response surface methodology with prediction uncertainty: A multi-objective optimization approach[J]. Chemical Engineering Research & Design, 2012, 90(9): 1235-1244.

[18] 刘静, 翟婷婷, 于晓倩, 等. Box-Behnken 法优化不同孔径 MCM-41 包载  $\beta$ -胡萝卜素的处方工艺[J]. 化工进展, 2015, 34(9): 3392-3398.

[19] Jacobsen E N. Asymmetric catalysis of epoxide ring-opening reactions[J]. Accounts of Chemical Research, 2000, 33(6): 421-431.

[20] Konsler R G, Karl J, Jacobsen E N. Cooperative asymmetric catalysis with dimeric salen complexes[J]. Journal of the American Chemical Society, 1998, 120(41): 10780-10781.

[21] Bakhtin S G, Shved E N, Bespalko Yu N. Are amines basic or nucleophilic catalysts for oxirane ring opening by proton-donating nucleophiles? [J]. Kinetics and Catalysts, 2016, 57(1): 47-51.

[22] 魏巍, 陶占辉, 马震, 等. 头孢拉定母液中回收四甲基胍的方法[J]. 长春工业大学学报, 2007, 28(4): 464-466.

[23] Meninno Sara, Lattanzi Alessandra. Organocatalytic asymmetric reactions of epoxides: Recent progress[J]. Chemistry, 2016, 22(11): 3632-3642. ■