

离子液体在核酸和 蛋白质分离中的应用

程德红 / 著

LIZI YETI ZAI HESUAN HE DANBAIZHI FENLI ZHONG DE YINGYONG



中国纺织出版社



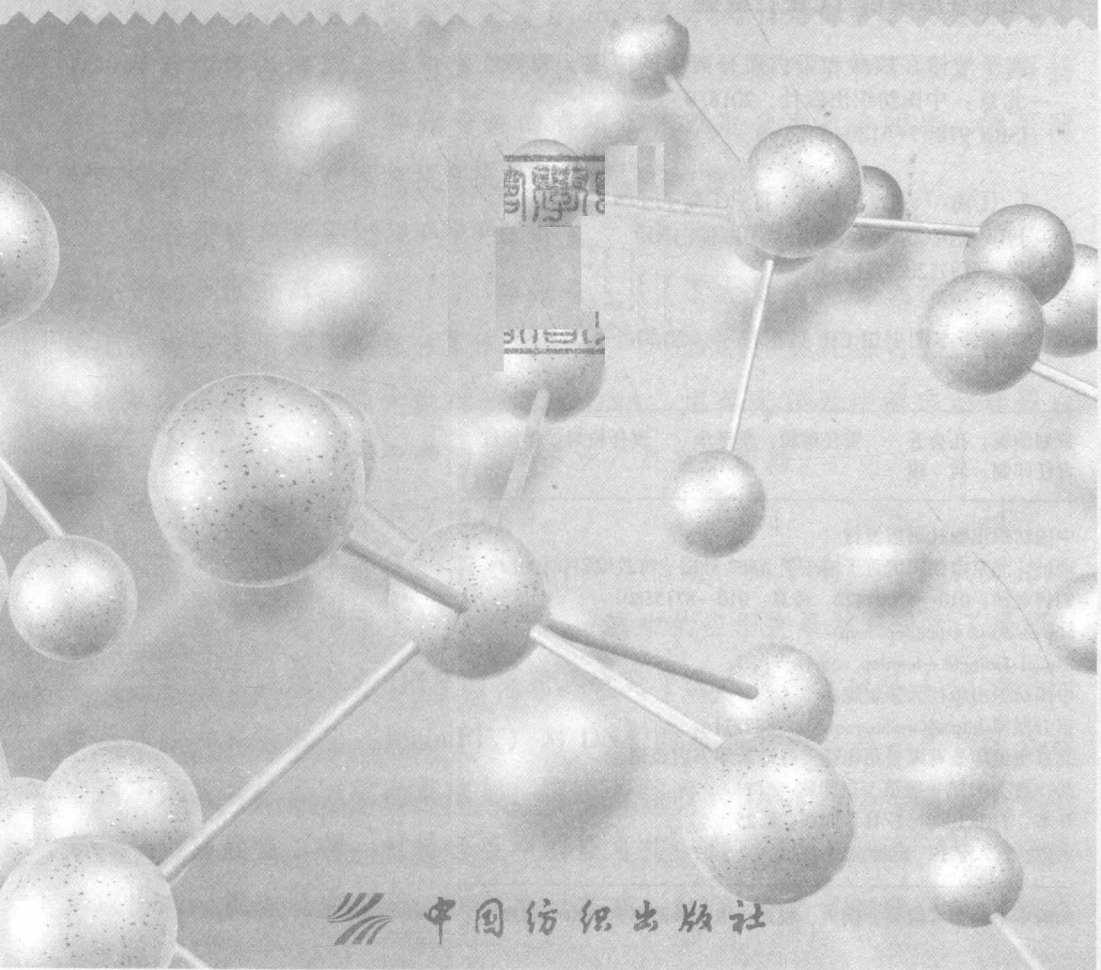
中国纺织出版社

全国百佳图书出版单位

离子液体在核酸和 蛋白质分离中的应用

程德红 / 著

LIZI YETI ZAI HESUAN HE DANBAIZHI FENLI ZHONG DE YINGYONG



 中国纺织出版社

内 容 提 要

本书概述了离子液体的研究现状及未来发展趋势,系统介绍了离子液体作为绿色溶剂在生物分子萃取分离和分析检测中的应用。详细论述了疏水性离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐(BmimPF₆)对 DNA 的萃取分离富集,建立了直接定量离子液体相中 DNA 的共振光散射方法,并以不同烷基侧链的咪唑类疏水性离子液体为萃取溶剂研究了对血红蛋白、细胞色素 C 蛋白质的萃取和分离,同时研究了不同烷基侧链的咪唑类离子液体的荧光光谱,并将其用于血红蛋白的分析检测。

本书可作为分析化学相关专业人员研究、开发离子液体时的参考资料,也可供化学、化工相关专业的师生参考。

图书在版编目(CIP)数据

离子液体在核酸和蛋白质分离中的应用 / 程德红著

—北京:中国纺织出版社,2018.9

ISBN 978-7-5180-5406-0

I. ①离… II. ①程… III. ①离子-液体-应用-核酸-分离-研究②离子-液体-应用-蛋白质-分离-研究 IV. ①Q52②Q51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 211636 号

策划编辑:孔会云 责任编辑:李泽华 责任校对:楼旭红
责任印制:何建

中国纺织出版社出版发行

地址:北京市朝阳区百子湾东里 A407 号楼 邮政编码:100124

销售电话:010—67004422 传真:010—87155801

<http://www.c-textilep.com>

E-mail:faxing@c-textilep.com

中国纺织出版社天猫旗舰店

官方微博 <http://weibo.com/2119887771>

北京玺诚印务有限公司印刷 各地新华书店经销

2018 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

开本:710×1000 1/16 印张:8.25

字数:202 千字 定价:88.00 元

凡购本书,如有缺页、倒页、脱页,由本社图书营销中心调换

前 言

核酸、蛋白质等生命物质的分析检测对阐述生命现象以及临床诊断、疾病治疗等均具有重要的意义。在实际生物样品中，DNA、蛋白质与基体组分混合共存，要对这些生命物质进行分析检测，需要将其从复杂的样品基体中分离出来。然而在经典的液相萃取分离方法中，易挥发、有毒有机溶剂的使用不仅带来环境污染，而且对生命物质有一定的毒性作用。因此，建立环境友好的绿色萃取分离新方法十分重要。离子液体作为一种新型绿色溶剂，具有良好的热稳定性、低蒸汽压和不挥发性等特性。以离子液体为溶剂替代传统的有机溶剂萃取分离生命物质，既可减少环境污染，又能克服有机溶剂对生命物质的毒性。

本书作者多年来以绿色溶剂离子液体作为萃取分离溶剂，应用于生物分子的萃取分离，进行了系列研究，积累了大量的实验数据，在此基础上，进一步用离子液体作为绿色溶剂用于 DNA、血红蛋白、细胞色素 C 的萃取分离，用共振光散射法测定 DNA，用荧光猝灭法测定血红蛋白等方面希望对从事分析化学的相关专业人员有所帮助。

本书主要包括以下六方面内容。

一是介绍了离子液体的历史、种类及性质、离子液体的合成方法及应用，并对离子液体在生物分子萃取分离中的应用发展前景进行了展望。

二是离子液体萃取 DNA 的研究。研究了疏水性离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐 (BmimPF_6) 对 DNA 的萃取分离富集工艺，发现在室温下无需其他任何辅助萃取剂，离子液体可将 DNA 从水溶液中萃取出来，采用磷酸氢二钾—柠檬酸缓冲溶液可将一部分 DNA 从离子液体中反萃取出来。机理研究表明，在萃取过程中，DNA 分子中的磷酸基团的氧

原子与离子液体的阳离子 Bmim^+ 发生键合反应，生成的 DNA-Bmim 加合物有利于 DNA 向离子液体相中转移。

三是建立了直接定量离子液体相中 DNA 的共振光散射方法，研究发现，DNA-EB（溴化乙锭）体系的共振光散射强度随 DNA 浓度增大而降低，据此，可直接定量 DNA。共振光散射强度降低的原因是由于在离子液体中 DNA 与 EB 的作用方式与在水溶液中不同所致。在离子液体相中，咪唑阳离子插入 DNA 双螺旋结构中，阻止了 EB 与 DNA 的嵌入反应。此时 EB 和 DNA 之间仅发生静电相互作用，并导致 EB 在 DNA 表面局部浓集。DNA 浓度增大使 EB 的聚集加剧，此时 EB 分子自身的光吸收明显增强，而内滤效应使共振光散射强度降低。

四是离子液体萃取分离血红蛋白的研究。考察了不同烷基侧链的咪唑类疏水性离子液体为萃取溶剂对蛋白质的萃取分离。在无需添加任何辅助萃取剂的情况下，血红蛋白可以被选择性地萃取到离子液体 1-丁基-3-三甲基硅咪唑六氟磷酸盐（BtmsimPF₆）中，而白蛋白、转铁蛋白、细胞色素 C 等不能被直接萃取。机理研究表明，在萃取过程中血红蛋白中血红素分子的铁原子与离子液体中的咪唑阳离子发生轨道杂化，咪唑阳离子垂直于血红素分子平面与铁原子配位，从而有利于血红蛋白向离子液体相的转移。

五是离子液体萃取分离细胞色素 C 的研究。在酸性条件下，离子液体 BtmsimPF₆ 能部分萃取细胞色素 C。紫外和 CD 光谱研究发现，在酸性条件下，细胞色素 C 构型发生转变使疏水性基团外露；当溶液 pH 小于 2 时，血红素基团的铁原子与甲硫氨酸的第 6 个配位键断裂，提供一个空配位，与离子液体的咪唑阳离子发生配位作用，从而促使细胞色素 C 进入离子液体中。

六是荧光猝灭法测定血红蛋白的研究。研究了不同烷基侧链的咪唑类离子液体的荧光光谱，发现具有共轭结构的咪唑类离子液体能发射明显的荧光，且荧光强度随咪唑烷基侧链、溶液极性、溶液 pH 的增大而明

显增强,但血红蛋白能明显地猝灭离子液体的荧光。基于此,将离子液体 1,3-二丁基咪唑六氟磷酸盐 (BBimPF₆) 作为一种荧光探针应用于血红蛋白的分析测定。机理研究表明,离子液体的咪唑阳离子与血红蛋白中的铁原子发生配位作用,生成的配合物荧光降低从而导致荧光猝灭,其猝灭类型可能为静态猝灭和能量转移猝灭。该方法已用于全血样品中血红蛋白含量的测定。

本书的研究工作得到了东北大学分析科学研究中心的大力支持,特别感谢东北大学王建华教授的支持和指导,同时还要感谢东北大学王建华教授课题组的陈旭伟、王洋、舒杨、陈明丽、于永亮、杜桌等的支持和帮助。本书的出版工作得到辽宁省功能纺织材料重点实验室、辽东学院化学工程专业硕建点、学科专业群项目的大力支持,在此衷心感谢辽东学院化学工程学院教师们付出的艰辛劳动,特别感谢辽东学院路艳华教授、林杰副教授在出版过程中给予的支持和指导。此外,本书还参考了大量国内外有关离子液体萃取分离方面的文献资料,衷心感谢国内外同仁们在离子液体应用方面所做的工作。

由于作者水平有限,书中难免存在疏漏和不妥之处,敬请同行和专家批评指正。

程德红

2018 年 1 月

目 录

第 1 章 离子液体及生物分子萃取分离概述	1
1.1 离子液体	1
1.1.1 离子液体的种类及性质	1
1.1.2 离子液体的合成	3
1.1.3 离子液体的应用	9
1.2 生物分子的萃取分离	15
1.2.1 液相萃取	16
1.2.2 固相萃取	16
1.2.3 其他萃取分离技术	17
1.3 离子液体在生物分子萃取分离中的应用	18
1.4 展望	20
参考文献	21

第 2 章 离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐 (BmimPF ₆) 萃取 DNA 的研究	31
2.1 引言	31
2.2 实验部分	32
2.2.1 仪器	32
2.2.2 试剂	33
2.2.3 离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐 (BmimPF ₆) 的合成	33
2.2.4 实验操作步骤	34

2.3 结果与讨论	35
2.3.1 DNA 萃取率及分配系数	35
2.3.2 萃取时间对萃取率的影响	37
2.3.3 温度对萃取平衡的影响	37
2.3.4 pH 对萃取率的影响	38
2.3.5 反萃取	39
2.3.6 萃取机理的研究	40
2.4 全血样品中 DNA 的萃取分离	44
2.5 结论	45
参考文献	45
 第3章 离子液体中 DNA 的测定方法研究	49
3.1 引言	49
3.2 实验部分	51
3.2.1 仪器	51
3.2.2 试剂	51
3.2.3 离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐 (BmimPF ₆) 的合成	52
3.2.4 实验操作步骤	52
3.3 结果与讨论	53
3.3.1 DNA—EB 体系的共振光谱	53
3.3.2 DNA—EB 的结合方式	54
3.3.3 EB 共振光散射光谱	56
3.3.4 萃取 pH 对 DNA—EB 体系共振光的影响	58
3.3.5 离子液体的量对共振光的影响	59
3.3.6 共振光散射测定离子液体中 DNA 方法的性能分析	59
3.4 全血样品中 DNA 含量的测定	60
3.5 结论	61

参考文献	62
第 4 章 离子液体 1-丁基-3-三甲基硅咪唑六氟磷酸盐	
(BtmsimPF₆) 萃取血红蛋白的研究	65
4.1 引言	65
4.2 实验部分	66
4.2.1 仪器	66
4.2.2 试剂	67
4.2.3 离子液体的合成	67
4.2.4 实验操作步骤	69
4.3 结果与讨论	69
4.3.1 不同离子液体对几种蛋白质的萃取	69
4.3.2 离子液体萃取血红蛋白	70
4.3.3 离子液体体积对萃取率的影响	71
4.3.4 萃取时间对萃取率的影响	72
4.3.5 反萃取	72
4.3.6 萃取机理的研究	73
4.4 全血样品中血红蛋白的萃取分离	81
4.5 结论	82
参考文献	83
第 5 章 离子液体 1-丁基-3-三甲基硅咪唑六氟磷酸盐	
(BtmsimPF₆) 萃取细胞色素 C 的研究	87
5.1 引言	87
5.2 实验部分	88
5.2.1 仪器	88
5.2.2 试剂	89
5.2.3 1-丁基-3-三甲基硅咪唑六氟磷酸盐 (BtmsimPF ₆) 的合成	89

5.2.4 实验操作步骤	90
5.3 结果与讨论	90
5.3.1 pH 对萃取率的影响	90
5.3.2 细胞色素 C 浓度对萃取率的影响	91
5.3.3 离子液体体积对萃取率的影响	92
5.3.4 萃取时间对萃取率的影响	92
5.3.5 反萃取	93
5.3.6 萃取机理研究	94
5.4 结论	96
参考文献	96
 第 6 章 离子液体荧光及血红蛋白诱导荧光猝灭研究	99
6.1 引言	99
6.2 实验部分	100
6.2.1 仪器	100
6.2.2 试剂	101
6.2.3 离子液体的合成	101
6.2.4 实验操作步骤	103
6.3 结果与讨论	103
6.3.1 离子液体的荧光光谱	103
6.3.2 血红蛋白诱导离子液体荧光猝灭	110
6.4 荧光猝灭法选择性测定全血样品中的血红蛋白	115
6.5 结论	116
参考文献	117

第1章 离子液体及生物分子萃取分离概述

1.1 离子液体

离子液体是在室温或室温附近呈液体状态的盐类物质，通常由有机阳离子和有机或无机阴离子组成。1914年科学家报道了第一个性质符合此定义的离子液体硝基乙胺 (EtNH_3NO_3)^[1]。后来 Hurley 等首次合成了室温下的离子液体溴代正丁基吡啶和氯化铝的混合物^[2]，但是由于 AlCl_3 类离子液体在水溶液中不能稳定存在，因此影响了它的进一步应用，这导致了离子液体的研究发展较缓慢。1992年 Wilkes 领导的研究小组首次合成了低熔点、抗水解、稳定性强的 1-乙基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐离子液体 (EmimBF_4)，从此离子液体的研究得以迅猛发展，研究的热点也从最初的 AlCl_3 类离子液体逐步转向耐水性离子液体^[3]。近年来，室温离子液体的研究得到了世界各国科学家前所未有的关注。目前，合成出的离子液体已达数百种，其中功能化离子液体也越来越受到关注。离子液体的应用领域从最初的电化学研究，向环境友好的催化剂和绿色反应溶剂方向发展，并被广泛地应用于有机合成、萃取分离、电化学、先进功能材料等领域。

1.1.1 离子液体的种类及性质

离子液体通常由有机阳离子和有机或无机阴离子构成，有机阳离子主要是含氮、硫、磷的阳离子，包括烷基铵类、咪唑类和烷基吡啶类等，如图 1-1 所示。

具有不同阳离子结构的离子液体的性能差别很大，因此以不同结构的阳离子组合或设计具有不同侧链的有机阳离子，可得到性能各异的离子液体。组成离子液体的阴离子主要有 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 BF_4^- 、 PF_6^- 、 $\text{N}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2^-$ 、 CF_3SO_3^- 等。离子液体的种类理论上可达上亿种，选择不同结构的有机阳离子和有机或无机阴离子相结合，可以得到不同种类的离子液体^[4]，但目前已经合成出来的离子液体还只

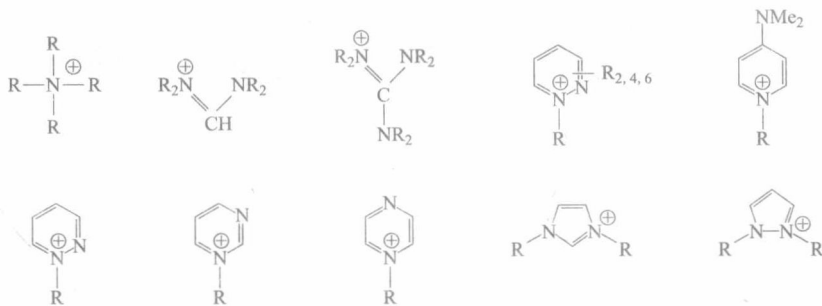


图 1-1 组成离子液体的几种特征阳离子

有数百种。

离子液体的性质与构成离子液体的阴、阳离子的结构密切相关，具有不同结构的离子液体表现各不相同的熔点、密度、黏度、导电性、热稳定性。表 1-1 给出了一些常见离子液体（ILs）的熔点、密度、溶解度和电导率^[5]。

表 1-1 一些常见离子液体的熔点、密度、溶解度和电导率

ILs	熔点（℃）	密度（g/mL）	水中溶解度（g/100mL）	电导率（S/m）
C ₄ mimPF ₆	-8	1.36-1.37（25℃）	1.88	0.14（25℃）
C ₆ mimPF ₆	-61	1.29-1.31（25℃）	0.75	
C ₈ mimPF ₆		1.20-1.23（25℃）	0.20	
Cmim（CF ₃ SO ₃ ） ₂ N	22	1.56		0.84（20℃）
C ₂ mim（CF ₃ SO ₃ ） ₂ N	-3	1.50	1.77	0.88（20℃）
C ₄ mim（CF ₃ SO ₃ ） ₂ N	-4	1.42	0.80	0.39（20℃）
C ₆ mim（CF ₃ SO ₃ ） ₂ N		1.33	0.34	
C ₈ mim（CF ₃ SO ₃ ） ₂ N		1.31	0.21	
C ₄ mimCl	65, 41	1.10	易溶	难溶
C ₂ mimBF ₄	15	1.28（25℃）	易溶	
C ₄ mimBF ₄	-81	1.17（30℃）	易溶	0.17（25℃）
C ₄ mimCF ₃ SO ₃	16	1.29（20℃）	易溶	0.37（20℃）

离子液体有机阳离子的大小和形状对离子液体的熔点影响很大，具有结构对称阳离子的离子液体熔点较高，阳离子分子尺寸越大离子液体的熔点越低，阳离子的烷基侧链越长熔点越低。当有机阳离子相同时，阴离子体积越大熔点越高，阴离子

为卤素时的离子液体熔点较高，在室温下一般为固体。

离子液体的密度一般为 $1.1 \sim 1.6 \text{ g/cm}^3$ ，当离子液体的阴离子相同时，随着阳离子烷基侧链的增长，离子液体的密度降低。对于具有相同阳离子的离子液体，其密度随阴离子不同发生改变，含有较大、配合能力较弱的阴离子的离子液体密度相对较高。

离子液体的阴、阳离子的种类，结合方式等都对离子液体的黏度有很大影响。阳离子结构是影响离子液体黏度的一个主要因素，阳离子的烷基侧链增长或结构对称性增大均导致离子液体黏度增大，这主要是由于离子间的范德瓦耳斯力或氢键作用得到加强的结果。阴离子的结构对离子液体的黏度也有明显影响，阴离子对称性越高，相应的离子液体黏度也越大。

影响离子液体导电性的因素主要有黏度、液体密度、离子大小、离解度等。离子液体的氧化电位与阴离子有关，还原电位与阳离子有关。离子液体具有较宽的电化学窗口，大部分离子液体的电化学窗口一般为 4 V 左右。

与常用的有机溶剂相比，室温离子液体具有如下特点：

- (1) 液体状态温度范围宽，从室温到 300°C 均具有良好的物理和化学稳定性；
- (2) 蒸汽压低，不挥发，不易燃、易爆，不易氧化，在 300°C 以下能稳定存在；
- (3) 具有较大的极性，黏度低，密度大；
- (4) 电化学稳定，有较宽的电化学窗口。

1.1.2 离子液体的合成

1.1.2.1 卤代盐离子液体

卤代盐离子液体是一类最常用的离子液体，阴离子一般为 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 。其合成方法主要是将咪唑或吡啶等杂环与卤代烷烃混合，加热回流。反应方程式如图 1-2 所示。



图 1-2 卤代盐离子液体的合成反应式

1-丁基-3-甲基咪唑氯代盐 (BmimCl) 是一种典型的卤代盐离子液体, Suarez 等^[6] 报道了 1-丁基-3-甲基咪唑氯代盐 (BmimCl) 的合成方法: 将稍过量的 1-氯代丁烷和 1-甲基咪唑混合, 80℃ 回流搅拌 48h, 得到淡黄色黏稠液体, 用乙酸乙酯洗涤 3 次, 70℃ 真空干燥 12h 即得离子液体 BmimCl。该方法操作简单, 产物收率可达 95.3% 以上, 但杂质含量较高。

为得到纯度高的离子液体, 可在合成前对反应原料进行适当处理, Zhao 等^[7] 在合成离子液体前, 将原料 1-甲基咪唑和氯代正丁烷蒸馏并截取沸点范围的馏分, 将截取的 1-甲基咪唑与稍过量的氯代正丁烷放入高压釜中, 充入高纯氮气至 0.15MPa 左右, 加热至 90℃, 反应 18h, 然后降至室温得到 1-正丁基-3-甲基咪唑氯代盐离子液体 (BmimCl)。朴玲钰等^[8] 报道了 BmimCl 的合成方法: 首先将氯代正丁烷经五氧化二磷干燥, 以除去其中的水分, 然后在氮气保护下, 将氯代正丁烷与 1-甲基咪唑混合, 在 80℃ 下加热回流 24h。冷却静置分层后, 在 -30℃ 下冷冻 12h。除去上层液体加入乙腈, 在 80℃ 下搅拌溶解并加入乙酸乙酯, 然后, 在 -30℃ 冷冻 12h, 有白色固体析出, 去除上层液体, 将粗产物于 80℃ 旋转蒸发 10h, 从而得到 1-丁基-3-甲基咪唑氯代盐 (BmimCl)。用该方法合成的离子液体, 反应时间短, 杂质的洗脱彻底, 合成的离子液体纯度高, 可以满足电化学分析, 但该方法操作过程较复杂, 且产率较低。

溴代盐离子液体也是一种常见卤代盐离子液体。Elaiwi 等^[9] 报道了一种溴代盐离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑溴化物 (BmimBr) 的合成方法: 采用溴代正丁烷与 1-甲基咪唑在 Ar 气保护下, 90℃ 回流 72h, 加入适量的甲苯, 得到 1-丁基-3-甲基咪唑溴化物 (BmimBr) 离子液体。将其冷却, 得到 1-丁基-3-甲基咪唑溴化物晶体。利用乙腈—乙酸乙酯混合溶剂重结晶数次并旋转蒸发, 得到纯度较高的 1-丁基-3-甲基咪唑溴化物晶体。该合成方法操作简单, 反应产物纯度高, 但反应时间较长。刘靖平等^[10] 对该种烷基咪唑离子液体的合成方法进行了改进, 以乙二醛、甲醛、25% 的氨水和烷基铵为原料, 以甲醇作为溶剂制备咪唑卤化物, 反应时间只需要 4h 左右。

与氯代盐、溴代盐离子液体的合成方法比较, 碘代盐离子液体的反应条件温和, 在室温下即可进行。段海峰等^[11] 报道了一种碘代盐离子液体的合成方法, 该方法采用四烷基脲与三氯氧磷反应制备的五烷基胍, 与碘代甲烷反应, 制备出碘代

盐离子液体。该合成反应操作简单,产物的收率较高,而且五烷基胍与碘甲烷反应几乎是定量进行。

由于卤代盐离子液体合成方法简单,原料易得,反应条件温和,且一般为水溶性离子液体,在水中的溶解度很高,几乎可以与水以任何比例混溶,故得到了广泛应用。卤代盐离子液体也被用作合成其他离子液体的中间体。

1.1.2.2 含氟离子液体

除了水溶性卤代盐离子液体外,常见的离子液体还包括四氟硼(BF_4)、六氟磷(PF_6)型离子液体。这种离子液体的制备主要是通过阴离子交换法,采用 BF_4 、 PF_6 的盐或酸与卤代盐离子液体反应,从而得到 BF_4 、 PF_6 型离子液体。

1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐(BmimBF_4)是一种常见的离子液体,朴玲钰等^[8]报道了其详细合成方法,首先合成 BmimCl 离子液体,将稍过量的 NaBF_4 与 BmimCl 溶解在丙酮中,室温搅拌12h。过滤除去反应生成的 NaCl ,旋转蒸发去除溶剂,得到淡黄色液体 BmimBF_4 ,收率为90.5%。该合成方法操作简单,而且通过旋转蒸发,制备的离子液体纯度较高。

1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐(BmimPF_6)是一种疏水性离子液体,广泛地应用于萃取分离中。其合成方法是首先合成卤代离子液体,再与六氟磷酸或六氟磷酸盐反应,从而得到 BmimPF_6 。Armstrong等^[5]将1-甲基咪唑与稍过量的氯代正丁烷混合,水浴加热到75℃,搅拌回流72h,然后用乙酸乙酯洗涤3次,在真空干燥箱中80℃干燥24h,得到1-丁基-3-甲基咪唑氯代盐(BmimCl),收率为80%。将 BmimCl 与一定量的水混合,并向其中滴加六氟磷酸,搅拌1h后,取出下层溶液用二次去离子水洗涤,直到洗涤水溶液的pH为6.5左右,将产物放在干燥箱中80℃干燥24h,得到1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐(BmimPF_6)。

在合成六氟磷酸盐离子液体时,由于反应过程中产生大量的 Cl^- ,为了得到高纯度的离子液体,一般采用大量去离子水进行洗涤,而 BmimPF_6 在水中有一定的溶解性,因此,在洗涤过程中,会有一部分 BmimPF_6 损失。Chun等^[12]对洗涤步骤进行了改进,先将反应后的溶液与含有三乙胺的水混合,分液后,将离子液体溶解到二氯甲烷中,再将二氯甲烷及离子液体中的部分水分分离出来。尽管上述操作比较麻烦,但合成的离子液体纯度明显提高。

1.1.2.3 功能化离子液体

功能化离子液体是指在阴、阳离子中引入一个或多个功能化的官能团或离子液体的阴阳离子本身具有特定的结构而赋予离子液体某种特殊功能或性质。

将金属卤化物 MX_n 和有机卤化物混合, 可得到一类酸碱性可调的离子液体, 当 MX_n 的摩尔分数足够大时, 离子液体可呈 Lewis 酸性^[13]。离子液体的酸碱性主要取决于阴离子的种类, 将 AlCl_3 、 FeCl_3 、 GaCl_3 等 Lewis 酸与有机盐(烷基铵、烷基吡啶、烷基咪唑等的卤化物)混合, 可得到酸性离子液体。最具代表性的酸性离子液体是 AlCl_3 类离子液体, 氯铝酸离子液体的酸性基于 Lewis 酸(如 AlCl_3 等)与有机阳离子的比例, 可以在很大范围内调节, 使其具有 Lewis 碱性、Lewis 酸性甚至超强酸性。氯铝酸离子液体的酸碱性可以用平衡方程 $2\text{AlCl}_4^- \rightarrow \text{Al}_2\text{Cl}_7^- + \text{Cl}^-$ 来描述。随着 AlCl_3 摩尔分数的增加, 阴离子种类由 $\text{Cl}^- \rightarrow \text{AlCl}_4^- \rightarrow \text{Al}_2\text{Cl}_7^- \rightarrow \text{Al}_3\text{Cl}_{10}^- \rightarrow \text{Al}_4\text{Cl}_{13}^-$ 转化, 其 Lewis 酸性也由碱性 $\rightarrow$ 中性 $\rightarrow$ 酸性 $\rightarrow$ 强酸性等逐步增强。以 1,3-二烷基咪唑氯铝酸盐为例, 当 AlCl_3 摩尔分数 $n < 0.5$ 时, 离子液体呈碱性, 此时阴离子以 Cl^- 和 AlCl_4^- 为主; 当 $n = 0.5$ 时, 离子液体为中性, 此时阴离子只有 AlCl_4^- ; 当 $n > 0.5$ 时, 离子液体就表现出酸性, 此时阴离子为 AlCl_4^- 和 Al_2Cl_7^- 等; 继续增加氯化铝摩尔分数, 离子液体中就会出现 $\text{Al}_3\text{Cl}_{10}^-$ 、 $\text{Al}_4\text{Cl}_{13}^-$, 离子液体表现出超强酸性。这种离子液体可以催化由固体 AlCl_3 催化的反应, 而且由于离子液体呈液态, 更有利于分离操作和循环使用。但是由于 AlCl_3 对水很不稳定, 这类离子液体存在着潜在的环境污染、回收利用等问题^[13]。

最早的 Bronsted 酸性离子液体是 1989 年 Smith 等^[14] 在 $\text{EmimCl}/\text{AlCl}_3$ 体系中加入 HCl 气体而得到的。由于氯铝酸盐离子液体在空气中吸潮可逸出 HCl 气体, 在酸性氯铝酸盐离子液体中溶入 HCl , 离子液体的酸性从弱 Lewis 酸转变为强 Bronsted 酸, 体系表现出超强酸性。以 $\text{B}(\text{HSO}_4)_4^-$ 作为阴离子也可得到增强酸性的离子液体, 或者将常见的 Bronsted 酸与中性离子液体混合, 可得到一系列酸性可调节的 Bronsted 酸性离子液体。与传统的超强酸相比, 离子液体超强酸具有较好的操作安全性, 离子液体超强酸除了可以用氯化铝外, 也可以采用 FeCl_3 、 CuCl 、 ZnCl_2 、 SnCl_2 等。Suarez 等^[6] 报道了一种含有金属铁的离子液体 $\text{BmimCl}/\text{FeCl}_3$, 其合成方法是将合成的 BmimCl 在高压釜中加热到 $95 \sim 120^\circ\text{C}$, 从反应釜底部通入高纯氮气吹

扫,将未反应的原料和水分带出,再将 FeCl_3 在氮气保护下加热至 $400\sim 500^\circ\text{C}$ 进行干燥,在氮气保护下将 BmimCl 和 FeCl_3 充分混合,搅拌过夜,即得到 $\text{BmimCl}/\text{FeCl}_3$ 离子液体。

1.1.2.4 其他离子液体

Bicak 等^[15] 报道了一种简单的 2-羟基乙基铵甲酸盐离子液体的合成方法,向 2-羟基乙醇中缓慢滴加等摩尔的甲酸,冰浴冷却,搅拌 24h,即可得到黏稠、透明的 2-羟基乙基铵甲酸盐离子液体。

如图 1-3 所示,赵三虎等^[16] 将等摩尔的吡啶和氯代正丁烷反应后,减压抽滤后得到白色针状晶体氯代丁基吡啶。再与等摩尔的 NH_4NO_3 固体混合,加入甲醇,在室温下搅拌 48h,将反应混合物过滤,滤液旋转蒸发除去甲醇,通过真空干燥进一步除去痕量甲醇,得到无色黏稠状 *N*-丁基吡啶硝酸盐离子液体。需要注意的是,在合成氯化丁基吡啶时,整个反应体系需无氧无水,且要求避光操作。

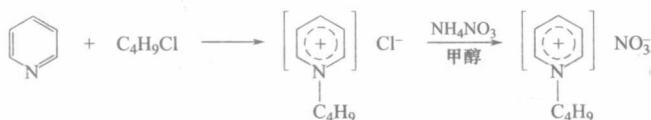


图 1-3 *N*-丁基吡啶硝酸盐离子液体的合成

Bonhote 等^[17] 报道了咪唑基离子液体的合成,如图 1-4 所示,以咪唑为原料首先合成 1-烷基咪唑,再与卤代烷烃反应,生成二烷基咪唑基离子液体,再加入含有所需阴离子的盐,通过离子交换合成目标离子液体。当阴离子为 $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$ 时具有疏水性,其水中饱和溶解度仅为 2%,而阴离子为 CF_3SO_3^- 、 CF_3COO^- 时则是完全水溶性的。

Lall 等^[18] 采用真空蒸发技术,以卤代离子液体为原料,合成了一种聚阳离子磷酸盐离子液体,其结构如图 1-5 所示。由于该离子液体的阴离子是-3 价的磷酸根,因此,可与聚阳离子或多配体结合。合成的磷酸盐类离子液体有较好的水溶性,但是,同时也可以吸收空气中的水分,因此,在保存过程中要尽量避免接触空气。