

文章编号:1007-6492(2001)03-0031-03

饲料添加剂——维生素 K₃ 的合成研究

王留成, 徐海升, 宋成盈, 赵建宏

(郑州大学化学工程学院, 河南 郑州 450002)

摘 要: 研究了原料配比、反应温度、反应时间等因素对产品收率的影响, 得到的优化反应条件为: 2-甲基-1,4-萘醌与亚硫酸氢钠的摩尔比为 1:1.5; 水的用量为 2-甲基-1,4-萘醌量的 1.5 倍; 乙醇用量为 2-甲基-1,4-萘醌量的 3.5 倍; 反应温度为 55℃; 反应时间为 1 h。在最佳条件下, 维生素 K₃ 的收率稳定在 72.5% 以上, 纯度稳定在 94% 以上, 并用红外光谱对产品进行了验证。

关键词: 2-甲基-1,4-萘醌; 维生素 K₃; 合成

中图分类号: TQ 242.3 **文献标识码:** A

0 引言

维生素 K₃ (VK₃), 学名 2-甲基-1,4-萘醌亚硫酸氢钠, 是饲料添加剂的必要成份, 是畜禽生长发育不可缺少的营养物质, 它的主要功能是参与凝血酶原的合成, 有效防治畜禽出血性疾病, 同时也能参与骨骼的矿化作用, 影响畜禽的发育。维生素 K₃ 还可用于植物生长调节剂、促进剂、除草剂等。其合成方法是以 β-甲基萘和铬酐为原料, 用相转移氧化法制备 2-甲基-1,4-萘醌, 然后再由 2-甲基-1,4-萘醌 (2-MNQ) 和亚硫酸氢钠加成生成 2-甲基-1,4-萘醌亚硫酸氢钠^[1]。本文就影响加成反应的主要因素——原料配比、溶剂用量、反应温度、反应时间等进行了实验考察, 从而得出优化的工艺条件, 用于指导工业生产。

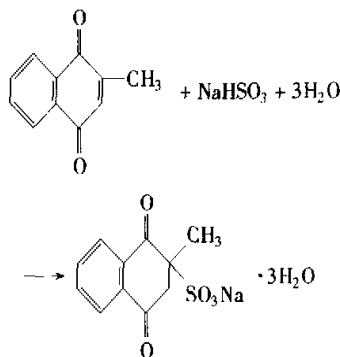
1 实验

1.1 原料及规格

2-甲基-1,4-萘醌: 自制, 含量 91.75%; 亚硫酸氢钠: 工业级, 含量 98%; 乙醇: 工业级, 95% (体积)

1.2 化学原理

2-甲基-1,4-萘醌具有 1,4 加成性质, 与亚硫酸氢钠起加成反应生成带 3 个结晶水的 2-甲基-1,4-萘醌亚硫酸氢钠, 即维生素 K₃。



1.3 实验方法

将 2-甲基-1,4-萘醌、水、乙醇和亚硫酸氢钠按比例加入反应釜中, 在 45~75℃ 下搅拌 1~2h, 经冷冻结晶、过滤, 得粗品维生素 K₃。粗品维生素 K₃ 再经活性炭脱色处理后, 即得成品。

维生素 K₃ 的含量按照分光光度法^[2], 在 250 ± 1nm 波长处测定吸收度, 用氯仿无水乙醇溶液 (1→50) 作空白, 按下式求得

$$X = \frac{A_1 \times c_1}{A_2 \times c_2} \times 191.82 \times 100\%$$

式中: A₁ 为标准溶液的吸收度; A₂ 为样品溶液的吸收度; c₁ 为标准溶液的浓度, g/mL; c₂ 为样品溶液的浓度, g/mL; 191.82 为校正系数。

样品的红外光谱测定, 采用 KBr 压片, 仪器 PE580B。

收稿日期: 2001-03-01; 修订日期: 2001-04-11

作者简介: 王留成 (1963-), 男, 河南省遂平县人, 郑州大学高级工程师, 硕士, 主要从事有机化学品的电合成方面的研究。

2 结果与讨论

2.1 工艺条件的优化

预实验表明,影响加成反应的主要因素有:2

- 甲基-1,4-萘醌与亚硫酸氢钠的摩尔配比;水的用量;溶剂乙醇的用量;反应温度;反应时间等.

为了优化反应条件,我们设计了 $L_{16}(4^5)$ 正交实验,结果见表 1.

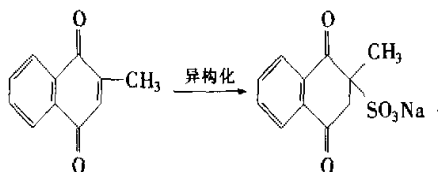
表 1 $L_{16}(4^5)$ 正交实验结果

Table 1 Orthogonal experiment results

序号	$n(2-MNQ):$ $n(\text{NaHSO}_3)$	$m(2-MNQ):$ $m(\text{H}_2\text{O})$	$m(2-MNQ):$ $m(\text{乙醇})$	反应温度/℃	反应时间/h	VK ₃ 收率/%
1	1:1.25	1:1.5	1:6.5	55	1.5	55.0
2	1:1.75	1:2.5	1:3.5	55	1.0	64.92
3	1:1.5	1:2.5	1:6.5	65	2.0	61.25
4	1:2.0	1:1.5	1:3.5	65	0.5	65.47
5	1:1.25	1:2.0	1:3.5	75	2.0	32.0
6	1:1.75	1:1.0	1:6.5	75	0.5	42.83
7	1:1.5	1:1.0	1:3.5	45	1.5	66.95
8	1:2.0	1:2.0	1:6.5	45	1.0	67.01
9	1:1.25	1:1.0	1:8.0	65	1.0	45.72
10	1:1.75	1:2.0	1:5.0	65	1.5	65.88
11	1:1.5	1:2.0	1:8.0	55	0.5	59.01
12	1:2.0	1:1.0	1:5.0	55	2.0	69.9
13	1:1.25	1:2.5	1:5.0	45	0.5	39.72
14	1:1.75	1:1.5	1:8.0	45	2.0	71.0
15	1:1.5	1:1.5	1:5.0	75	1.0	54.76
16	1:2.0	1:2.5	1:8.0	75	1.5	44.5
I	172.44	225.4	229.34	244.68	207.03	
II	241.97	246.23	230.26	248.83	232.41	
III	244.63	223.9	226.09	238.32	232.33	
IV	246.88	210.39	220.23	174.09	234.15	
R	74.44	35.84	10.03	74.74	27.12	

从表 1 可以看出,2-甲基-1,4-萘醌与亚硫酸氢钠的摩尔配比和反应温度是最主要的影响因素.2-甲基-1,4-萘醌与亚硫酸氢钠的摩尔比越大,维生素 K₃ 的收率越高,但亚硫酸氢钠不可过量太多,否则会影响产品的纯度,并造成不必要的原料浪费,增加生产成本,因此,控制 2-甲基-1,4-萘醌与亚硫酸氢钠的摩尔比为 1:1.5 比较好.

提高反应温度有利于加成反应的进行,但当温度过高,特别是当反应温度超过 65℃ 时,会导致产品收率的迅速下降,这可能与高温条件下,维生素 K₃ 易发生如下异构化反应有关.因此,比较合适的反应温度为 55℃.



增加水的用量既有利于亚硫酸氢钠的溶解,又有利于维生素 K₃ 以结晶水的形式析出,但水量过

大时,增大了维生素 K₃ 的溶解量,导致产品收率降低,因此,控制水的用量为 2-甲基-1,4-萘醌量的 1.5 倍比较好.

反应时间一般控制在 1 h 左右,继续延长反应时间,对维生素 K₃ 的收率影响不大.

乙醇在整个反应过程中起溶剂作用,乙醇用量偏低,不利于 2-甲基-1,4-萘醌的溶解;乙醇用量偏高:①增加了维生素 K₃ 在乙醇中的溶解量,不利于产品的回收;②增大了乙醇回收系统的负荷,增加了生产成本.因此,在保证 2-甲基-1,4-萘醌充分溶解的基础上,乙醇用量越小越好,一般为 2-甲基-1,4-萘醌量的 3.5 倍.

综上所述,加成反应的最佳工艺条件为:2-甲基-1,4-萘醌与亚硫酸氢钠的摩尔比为 1:1.5;水的用量为 2-甲基-1,4-萘醌量的 1.5 倍;乙醇用量为 2-甲基-1,4-萘醌量的 3.5 倍;反应温度为 55℃;反应时间为 1 h.

为了验证上述结论,我们又做了 6 组放大实验,结果见表 2.

表2 放大实验结果

Table 2 Results of magni-scale experiment

序号	反应条件			反应结果		
	2-MNQ/g	NaHSO ₃ /g	H ₂ O/mL	乙醇/mL	VK ₃ 收率/%	VK ₃ 含量/%
1	81.2	68.2	112	473	72.5	95.2
2	90.6	76.1	125	527	74.1	94.8
3	79.0	66.4	109	462	73.7	96.0
4	83.0	69.7	114	482	74.6	95.6
5	90.3	75.8	124	524	75.2	96.5
6	73.8	62.0	102	429	73.9	95.0

由表2可以看出,维生素 K₃ 的收率稳定在 72.5% 以上,说明优选的工艺条件是可靠的。

现在国内生产 VK₃ 的主要厂家有鞍山动物药厂,滑县化学工业公司等,其磺化工序的收率一般为 55% ~ 65%。从我们考察的工艺条件看,比实际生产的收率有较大幅度的提高,该条件对指导工业生产有一定实际意义。

2.2 产品结构鉴定

红外光谱图如图1所示,主要基团的红外特征吸收峰为:1692 cm⁻¹(s):羰基的伸缩振动,γ_{C=O};1592 cm⁻¹(s),1650 cm⁻¹(sh):芳烃的 γ_{C=C};2900,2940 cm⁻¹(w):芳氢的 γ-CH;1295,1235 cm⁻¹(s):γ_{C-C};650,680 cm⁻¹(s):芳烃的面外弯曲振动,γ_{CH}(4个相邻氢);735,755 cm⁻¹(m):γ_{CH}(2个相邻氢);1455,1375 cm⁻¹(w):δ_{CH₃}, SO₃⁻;980(s),680 cm⁻¹(s)。与标准谱图^[3]相吻合,可以确认所合成的化合物即为维生素 K₃。

3 结论

(1) 以 2-甲基 1,4-萘醌和亚硫酸氢钠为原料

制备维生素 K₃ 的最佳工艺条件为:n(2-MNQ):n(NaHSO₃)=1:1.5;m(2-MNQ):m(H₂O):m(乙醇)=1:1.5:3.5;反应温度为 55℃,反应时间为 1 h。

(2) 设工艺条件经放大试验证明是可靠的,VK₃ 的收率可稳定在 72.5% 以上,最高收率可达 75.2%,比现有工艺的收率有较大幅度的提高。

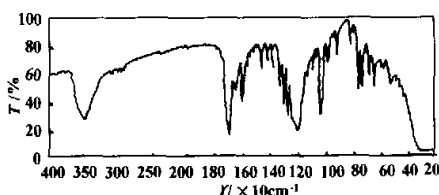


图1 产品的 IR 谱图

Fig.1 Infrared spectrogram of VK₃

参考文献:

- [1] 蒋文伟.β-甲萘醌合成技术和新进展[J].精细石油化工,1997(5):32-35.
- [2] GB7294-87,饲料添加剂维生素 K₃[S].
- [3] Aldrich Chemical Co.标准红外谱图[Z].1978,USA.

Study on Synthesis of Feed Additive - Vitamin K₃

WANG Liu - cheng, XU Hai - sheng, SONG Cheng - ying, ZHAO Jian - hong

(College of Chemical Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450002, China)

Abstract: The effects of the ratio of reactants, reaction temperature, reaction time on the product yield have been investigated. The optimum technology conditions are determined that the reaction took place at 55℃ for 1h with the mole ratio of 2-methyl-1,4-naphthoquinone and hydrosulfite of sodium=1:1.5, the weight ratio of 2-methyl-1,4-naphthoquinone and water=1:1.5, of 2-methyl-1,4-naphthoquinone and alcohol=1:3.5. In optimum technological conditions, the yield of VK₃ is above 72.5%, the purity of VK₃ is above 94%. The structure of product is confirmed by IR.

Key words: 2-methyl-1,4-naphthoquinone; vitamin K₃; synthesis