中国科学: 化学 2023 年 第 53 卷 第 7 期: 1113 ~ 1124
SCIENTIA SINICA Chimica chemcn.scichina.com
《中国科学》杂志社 SCIENCE CHINA PRESS
专题论述 纪念江龙院士诞辰90周年专刊

Pickering乳滴固定床催化研究进展

张明, 李婷, 杨箭琴, 杨恒权*

山西大学化学化工学院, 太原 030006
*通讯作者, E-mail: hqyang@sxu.edu.cn

收稿日期: 2023-01-14; 接受日期: 2023-02-24; 网络版发表日期: 2023-07-12
国家重点研发计划(编号: 2021YFC2101900)和国家自然科学基金(编号: 21902093, 21925203)资助项目

摘要 工业上精细化学品合成中液-液、气-液两相催化体系长期存在效率低的问题, 不得不在间歇反应釜中进行. Pickering乳液具有大的反应界面和易于调控的微纳界面/空间, 能够显著提升两相反应的催化效率, 更重要的是Pickering乳液具有极高的稳定性, 使其能够像传统固体颗粒催化剂一样填充到固定床反应器中, 实现液-液、气-液两相催化反应的连续运行, 显著提高酶催化、化学催化反应效率, 推动两相催化体系向应用水平发展. 本文系统概述了Pickering乳滴固定床的构建以及催化理论模型, 介绍了其应用研究的最新进展, 并对其未来的研究方向和发展趋势进行了展望.

关键词 两相催化, Pickering乳液, 固定床反应器, 微纳界面, 微纳空间

1 引言

有机/水、有机/离子液等两相体系是一类重要的绿色催化合成平台, 具有溶解范围宽、能及时从其中一相转移产物等优点, 已成功应用于工业氢甲酰化、酶催化等重要反应[1,2]. 然而, 由于两相“不互溶”, 两种介质总倾向减小其界面, 导致反应效率极低. 20世纪50年代开始研究的相转移催化剂, 以及60~70年代先后发展的胶束、微乳液和乳液催化, 显著提高了两相催化反应效率, 甚至选择性[3,4]. 遗憾的是, 这些分子添加剂难以分离, 工业应用受到限制.

Pickering乳液是一种以固体颗粒稳定的乳液, 即固体颗粒吸附在乳滴与连续相的界面上[5~8]. 与传统表面活性剂稳定的乳液相比, Pickering乳液具有稳定性高、乳化剂易分离等优点. 更重要的是, 其界面性质与传统乳液有着本质性的区别, 且乳滴尺寸可在毫米到纳米范围内灵活调控, 为在微纳尺度上认识及调控催化反应性能提供了新的机会. 2010年, Resasco等[9]制备出了界面活性固体催化剂, 将Pickering乳液用于水相加氢反应, 显著提升了两相反应催化效率. 其后, Nardello-Rataj等[10]将杂多酸固体颗粒组装在油水界面上, 显著提高了氧化反应效率. 邱介山课题组[11]制备出了碳纳米管负载Ru粒子催化剂, 发现该催化剂也能组装在油水界面上, 加速醇氧化反应. 杨振忠课题组[12]制备出了两亲型介孔硅球负载Pt粒子的催化剂, 在醇氧化反应中亦表现出高的催化效率. 曲晓刚课题组[13]构建了Pickering乳液生物催化体系, 在手性合成中表现出高的反应效率. 尽管这些研究工作显著提升了两相催化反应的效率, 然而在反应完毕后仍需要破乳来实现催化剂和产物的分离回收, 难以规模化应用.

引用格式: Zhang M, Li T, Yang J, Yang H. Research progress in catalysis in Pickering emulsion droplet-based fixed-bed reactor. *Sci Sin Chim*, 2023, 53: 1113–1124, doi: 10.1360/SSC-2023-0013

© 2023 《中国科学》杂志社

为了突破两相催化和乳液催化受间歇式反应的限制，众多研究者致力于构建工业上追求的连续流动催化反应，提出了Pickering乳滴固定床催化新概念[14~16]，解决了均相催化剂特别是酶的催化效率、循环使用、连续反应等关键问题，实现了液-液、气-液两相催化反应连续运行．本文系统总结了近年来Pickering乳滴固定床催化领域的研究进展，在理论部分，重点分析Pickering乳滴固定床构建过程中乳滴稳定性、流动相的流动行为和乳滴对催化剂的限域能力等关键问题; 在应用方面，系统综述了近年来Pickering乳滴固定床在液-液、气-液两相体系的代表性应用．在此基础上进一步建立了乳滴固定床催化理论模型，以期为今后的发展和研究提供参考.

2 Pickering乳滴固定床催化体系构建

2016年，本课题组[14]提出了基于油水两相体系的Pickering乳滴固定床催化新概念(图1)．具体工作原理是将酶或水溶性催化剂限域在W/O (油包水)的Pickering乳滴内，再将该乳滴填充于固定床反应器内，乳滴就像固体催化剂颗粒一样被“固定”在反应器内不动，在反应过程中流动相中的反应物与乳滴中的催化剂在乳滴界面处接触后发生反应，生成的产物随着流动相从体系中流出，酶或水溶性催化剂由于受到乳滴的限域作用, 始终保留在固定床上. Pickering乳滴高的稳定性, 确保了酶或水溶性催化剂在乳滴内稳定“固载”.

通过对流动状态下固体颗粒在液-液界面上吸附状态及受力分析，建立了在连续相流动下Pickering乳滴稳定性理论模型(图2a)．该理论模型计算表明，固体颗粒在乳滴微纳界面受到的吸附力远远大于连续相流动所产生的曳力，即使在连续相快速流动情况下，Pickering乳滴仍然保持稳定，这种独特的性质是传统表面活性剂乳液所不具有的.

Pickering乳滴固定床的成功构建，还涉及流动相在固定床中的流动行为以及流动条件下乳滴对催化剂的限域能力．因此，本课题组[14]采用橙红色染料苏丹I对流动相进行标记，因为该染料只溶于油相，不溶于水．如图2b所示，苏丹I标记的油相从乳液的顶端整齐地向下平移, 均匀地穿过整个乳液层, 流动过程中黄色部分的高度几乎不发生变化，证明该乳滴固定床连续流动过程非常接近平推流．宋溪明团队[17]在其乳滴连续流动催化研究工作中进一步证实了该流动过程．为了证明乳滴的限域能力，本课题组在固定床反应器中装填上下两层分散相分别为酸性和碱性的Pickering乳液，并采用酸碱指示剂刚果红对乳滴内分散相进行标记, 由于指示剂的存在, 上层乳液显蓝色, 下层乳液显红色. 如图2c所示, 在油相连续流动120 h后, 红色和蓝色之间的界线几乎没有发生任何变化，证明Pickering乳滴对微空间内催化剂具有良好的限域作用，阻止其在流动过程中的流失．通过理论计算，证实该限域作用与催化剂在油水两相的分配系数($K_{o/w}$)相关．赵辉等[18]利用W/O型Pickering乳滴限域水溶性离子液体催

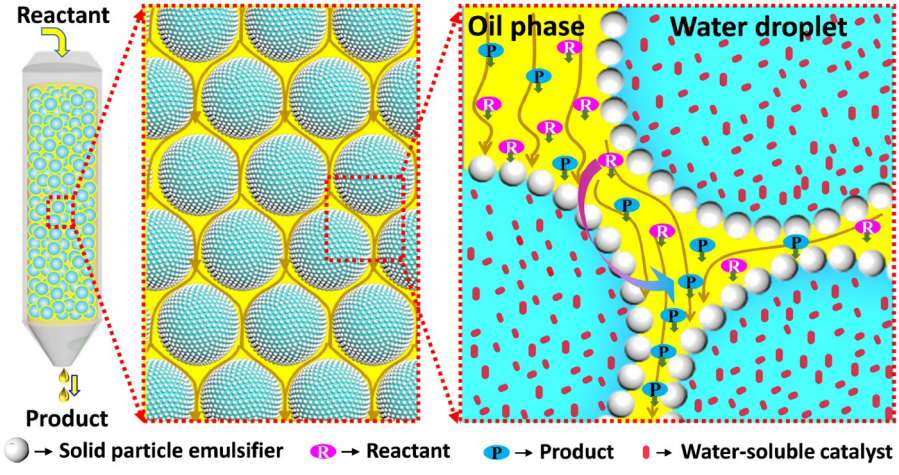


图 1 Pickering乳滴固定床连续催化反应示意图[14] (网络版彩图)
Figure 1 Schematics for the Pickering emulsion droplet-based fixed-bed reactor [14] (color online).

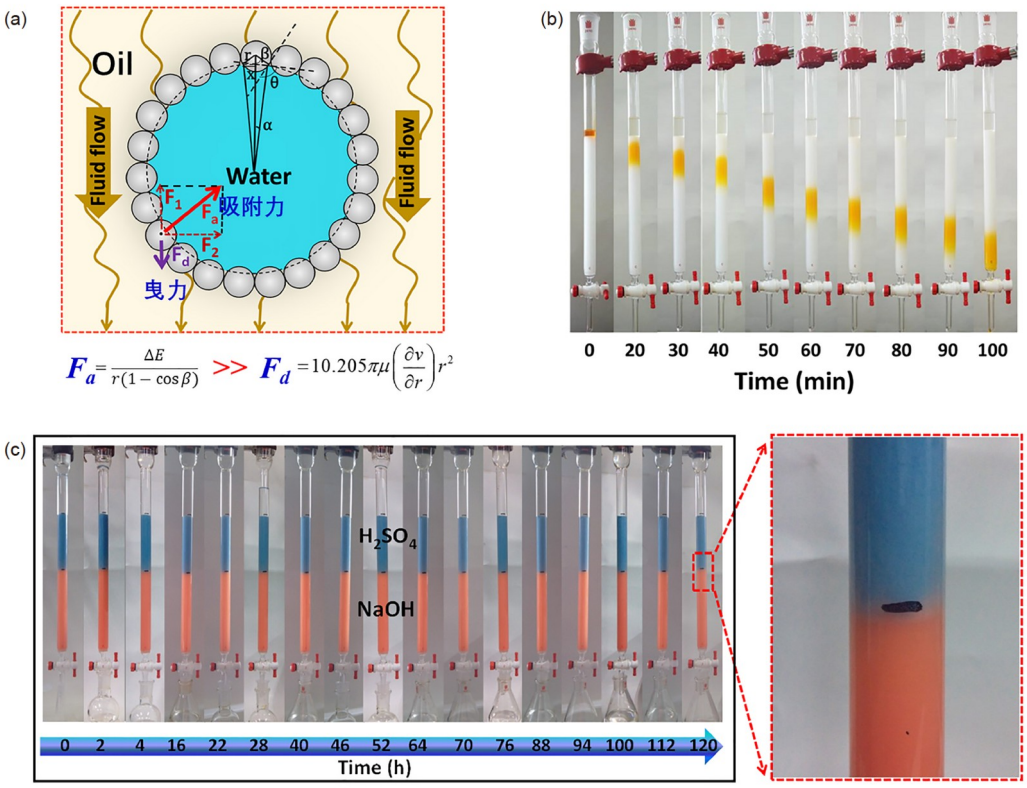


图 2　Pickering乳滴固定床构建[14]. (a) 连续流动下Pickering乳滴稳定性理论模型; (b) 流动相流动行为; (c) Pickering乳滴对催化剂限域能力(网络版彩图)

Figure 2　Construction of Pickering emulsion droplet-based fixed-bed reactor [14]. (a) The theoretical model of the stability of Pickering emulsion droplet under continuous flow conditions; (b) flow behavior of the mobile phase; (c) confinement ability of Pickering emulsion droplets for catalysts (color online).

化剂, 在固定床反应器中进行连续流动反应, 同样表现出良好的限域作用.

Pickering乳滴固定床的成功构建, 不仅拓展了固定床催化反应类型, 而且突破了传统乳液催化及两相催化的瓶颈, 为均相催化剂特别是酶循环使用、连续反应提供新思路, 使乳液催化这样一个古老的课题焕发出新的生机, 在国际上形成了特色鲜明的研究方向.

3　Pickering乳滴固定床催化应用

目前, Pickering乳滴固定床概念已成功应用于多种类型的催化反应, 包括生物催化手性酯水解、手性酯交换、酮还原制备手性醇以及转氨反应制备手性胺等, 还包括各种类型的均相催化剂参与的反应, 如酸催化、碱催化和离子液体催化等. 不仅如此, 利用Pickering乳滴微纳界面/空间易于调控的特性, 还可以用于更为复杂的仿生串联催化体系. 本文对各种类型的催化应用进行分类概述.

3.1　Pickering乳滴固定床用于生物催化

酶是生物体细胞内产生的具有催化功能的特殊蛋白(少数为核酸), 能在常温常压下高效率、高专一性地催化各种生物化学反应[19]. 近年来, 酶在工业上的催化应用受到广泛的重视, 特别是在高光学纯度手性产品的制备上, 酶的作用几乎无可替代[20]. 然而, 尽管酶的工业开发和利用是当代生物技术革命的重要课题, 但是目前大规模生产和应用的商品酶只有数十种. 天然酶在工业应用上受到限制的主要原因是: 大多数酶脱离其生理环境后极不稳定, 生产应用过程中的条件会使酶失活; 酶制剂的成本较高, 且无法连续化使用. 传统固定化酶采用有机或者无机固体材料, 通过物理吸附或者化学键合等方法, 将酶固定到载体的表

面及孔道内[21]. 该方法尽管能够实现酶的分离回收和连续化使用，但是这种固载化过程较为复杂，在固载过程中容易造成酶的损失以及活性降低. 此外，利用这种方法实现工业应用的酶屈指可数，大部分酶的固定与应用依然存在巨大的挑战.

相比之下，Pickering乳滴内部介质不仅为酶提供最适宜的反应微环境，而且“固载”过程简单，无需对酶进行额外修饰，确保酶在乳滴内处于“自由状态”，极大地保持其初始活性. 例如，研究者将南极假丝酵母脂肪酶B (CALB)限域在W/O的Pickering乳滴内，再将该乳滴装填至固定床反应器中，连续流动反应将外消旋酯拆分生成对应的手性醇和手性酯(图3a)[14]. 酶催化酯水解反应连续运行2000 h后，醇的手性选择性(ee值)始终保持在99%以上，最终1 g酶处理1-苯乙醇

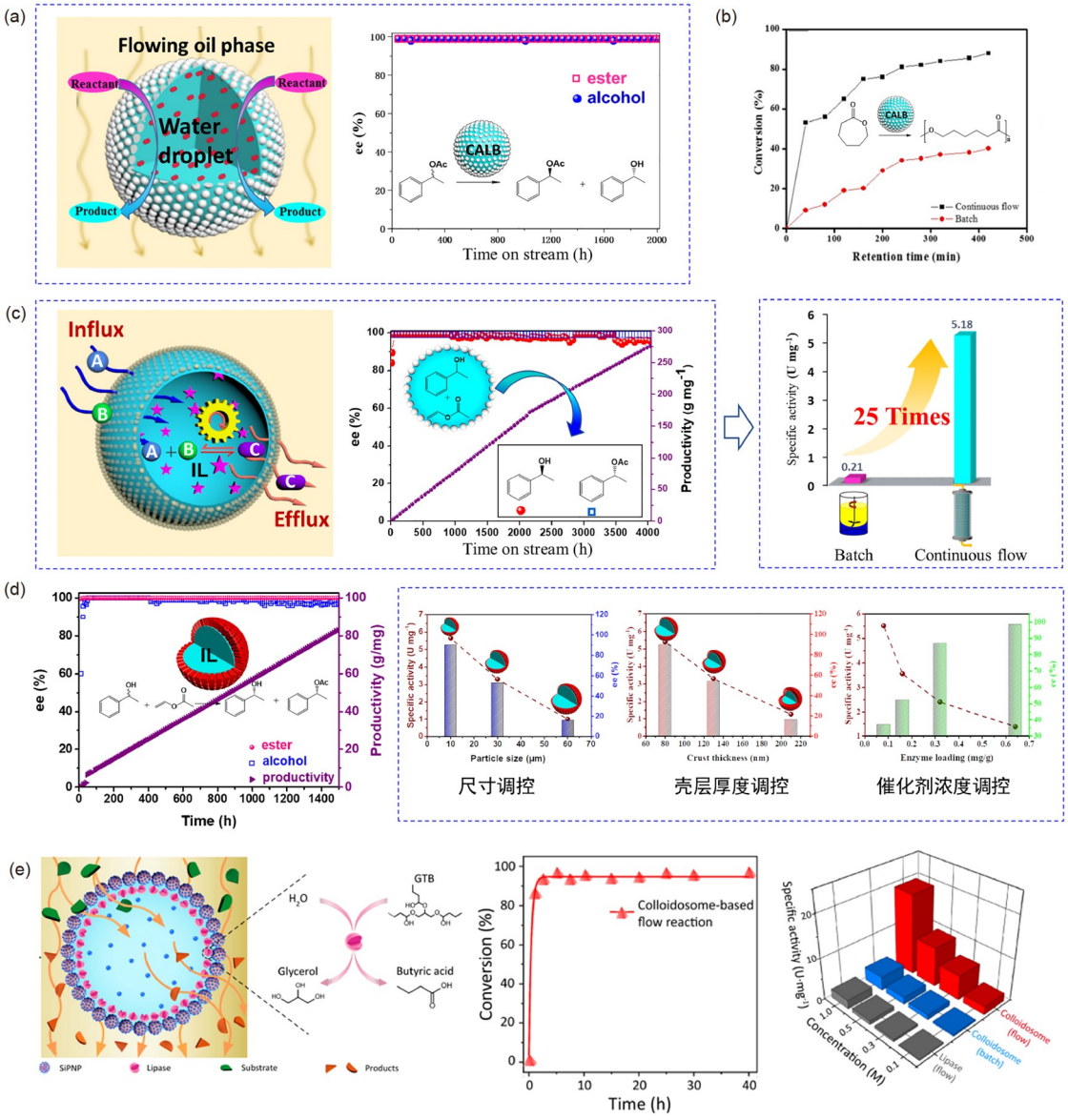


图 3 Pickering乳滴固定床用于生物催化. (a) 酶催化手性酯水解[14]; (b) 酶催化聚合反应[22]; (c) 酶催化醇动力学拆分[15]; (d) “固体”Pickering乳滴封装酶连续流动催化反应[23]; (e) 多腔室Pickering乳滴封装酶连续流动催化反应[27] (网络版彩图)

Figure 3 Pickering emulsion droplet-based fixed-bed for biocatalysis. (a) Enzymatic hydrolysis of chiral esters [14]; (b) enzymatic polymerization [22]; (c) enzymatic kinetic resolution of alcohols [15]; (d) encapsulation of enzyme in “solid” Pickering emulsion droplets for continuous flow reactions [23]; (e) encapsulation of enzyme in the multiple compartments of Pickering emulsion droplets for continuous flow reactions [27] (color online).

乙酸酯量达到136 kg, 这样的反应结果是其他酶固定化方法难以实现的. Shahnawaz等[22]借鉴该方法, 同样将限域CALB酶的Pickering乳滴装填在固定床上, 进一步实现了ε-己内酯的连续流动开环聚合反应. 如图3b所示, 连续流动体系催化效率远高于传统间歇反应体系, 并获得了平均分子量为210151 g mol^{-1}的聚己内酯(PCL), 即使在几个循环后, 酶的催化效率也没有显著降低, 为酶催化连续流动合成高分子量聚合物提供了绿色、高效的方法.

对于上面的油-水体系, 反应只能发生在乳滴界面上, 因为大多数有机物不溶于水, 反应物不能进入乳滴内部. 这种局限性促使研究者思考有机/离子液体系, 因为离子液体能溶解有机物, 反应物就能进入离子液体充填的乳滴内部, 催化剂可以被充分利用. 如图3c所示, 将IL/O (油包离子液)型Pickering乳液应用于该乳滴固定床概念[15], 进行酶催化外消旋醇的动力学拆分, 连续反应4000 h后酶活性仍保持了其初始活性的77%. 酶在流动相中溶解度较低, 且乳滴微纳界面对其具有良好的限域作用, 有效地阻止了酶的流失. 最终, 1 g酶处理苯乙醇量高达272 kg, 产物的手性选择性一直保持在95%以上, 酶的活性高达间歇式反应的25倍. 流动体系下酶的动力学参数V_{max} (最大反应速率)和k_{cat} (转化数)显著增加, 进一步证实了基于离子液体的Pickering乳滴固定床体系使得CALB酶发挥更高的催化效率, 其内在原因是反应物和产物在乳滴微纳空间内存在浓度梯度, 使得在流动反应过程中, 反应物不断地扩散进入乳滴内部, 产物不断地从乳滴内部移除, 有效降低了产物对酶的抑制效应, 同时使反应始终处于“不平衡”的状态, 促使反应高效发生.

为了提高乳滴固定床抗高压及抗强极性反应物的能力, 进一步通过溶胶-凝胶过程, 在乳滴界面上生长一层多孔氧化硅壳层, 发展了“固体”Pickering乳滴固定床催化体系(图3d)[23,24]. 酶催化醇动力学拆分和手性酯水解反应研究表明, 该体系可承受1 MPa压力及高浓度强极性底物(0.4 mol L^{-1}), 实现了1500 h连续反应, 并且发现酶的催化活性可通过改变壳层的参数来实现调控. 不仅如此, 通过在Pickering乳液界面诱导纳米晶体成核生长, 同时将酶催化单元原位限域到乳滴中, 成功制备了金属-有机框架(MOF)材料交联的微胶囊反应器[25]. 内部的液体核为酶提供了微纳空间和仿生微环境, 而外部的MOF壳层在保护酶不受外界环境干扰的同时, 赋予微反应器尺寸选择渗透性. 重要的是, 可通过调控壳层参数实现对分子渗透性的精细调节. 同时, 可通过在MOF微胶囊的限域空间内引入具有生物兼容性的聚乙二醇(PEG)分子来调控酶的微环境, 进而提升酶的活性与稳定性, 且该体系在手性醇的拆分反应中连续运行1000 h后仍保持较高的催化活性.

针对乳滴微纳空间, 研究者们也进行了一系列的精细调控和催化研究. 例如, 通过表面活性剂分子在Pickering乳滴限域空间内自组装诱导溶胶-凝胶过程, 可一步获得具有纳米多腔室的微胶囊反应器, 实现酶的高效封装(54.4 mg g^{-1})及其在微空间内的高度分散[26]. 在高底物浓度(0.4 mol L^{-1})和高反应流速(8~10 mL h^{-1})下, 酶催化醇动力学拆分反应能够长时间稳定运行600 h以上, 手性产物ee值始终保持95%以上, 酶催化效率是传统固定化酶的3倍以上. 中国科学院化学研究所乔燕课题组[27]基于Pickering乳液制备了具有三层结构的微反应器. 该微反应器由氧化硅/有机聚合物杂化的微胶囊为乳化剂在乳滴界面组装交联形成的半透膜壳、酶催化剂亚层和含有氧化硅颗粒的液体核构成. 由于氧化硅颗粒的吸附作用, 使得微反应器内腔具有富集生物分子的作用. 此外, 该微反应器还具有对有机染料、蛋白质、多糖和DNA等分子的选择性隔离作用, 从而有助于加速酶促反应. 以酶催化三酸甘油酯(GTB)水解制备甘油和丁酸为反应模型, 在固定床反应器上连续运行40 h以上, 其催化效率没有明显降低. 连续流动催化体系的V_{max}、k_{cat}和k_{cat}/k_m是间歇搅拌反应的2倍左右, 较间歇搅拌反应体系具有显著的优越性.

3.2　Pickering乳滴固定床用于化学催化

与酶相似, 均相催化剂如酸、碱、金属配合物和功能化离子液体等也具有高的催化活性以及选择性, 但同时也存在着催化剂与产物分离困难、催化剂不易回收及重复利用等难题, 开发新型、高效、环境友好和可循环利用的固载化均相催化剂具有重要的理论意义和应用前景[28].

利用Pickering乳液的限域作用, 也能够将均相催化剂稳定地限域在乳滴内部, 将其装填在固定床反应器中, 构建“固载”均相催化剂的Pickering乳滴固定床催化体系. 如图4a所示, 研究者将硫酸限域在Pickering乳滴中, 实现催化醇与2*H*-吡喃的加成反应在固定床上

连续运行1000 h, 其转化率始终维持在90%以上, 且催化效率可达到间歇式反应的10倍以上[14], 并以该加成反应为模型, 揭示了乳液界面面积、乳滴表面固体颗粒覆盖度与催化效率之间的关系, 证实了乳液创造的巨大反应界面、短的分子扩散距离是其反应效率提高的原因之一. 杂多酸催化的环氧化物开环反应进一步证明了该概念具有普适性, 连续反应1000 h后, 反应转化率依然维持在85%以上, 且仍有73%的杂多酸保留在乳滴固定床反应器上. 并且, 还发现Pickering乳液液滴在流动条件下具有特殊的界面效应[29]. 杂多酸催化的香茅醛环化反应, 在连续流动条件下其目标产物的选择性达到64%, 而间歇式反应体系仅为34.8%.

借鉴该方法, 张锁江课题组[18,30]通过在固定床反应器中填充“固载”仲胺离子液体[HDEA]Ac的W/O型Pickering乳液, 构建了在温和条件下催化丙醛与甲醛缩合制备甲基丙烯醛的连续生产工艺(图4b). 系统研究了乳滴尺寸、催化剂浓度和反应空速对催化效率的影响. 在连续流动反应100 h后, 反应的转化率维持在100%左右, 收率大于95%, 几乎没有催化剂的泄漏和明显的活性降低, 证明该流动乳液系统具有优异的稳定性. 与间歇反应相比, Pickering乳滴固定床催化体系的催化效率提高了1.25倍. 此外, 该课题组还采用甲基改性SiO_2颗粒和单酸甘油酯双乳化剂策略, 进一步提高Pickering乳滴固定床体系的流动稳定性. 研究发现, 双乳化剂稳定的Pickering乳液稳定性强、界面面积大、乳滴界面固体颗粒覆盖度小, 这些特征赋予了其优异的催化效率, 可实现长时间连续化制备甲基丙烯醛.

苏远海团队[31]将酸性离子液作为催化剂溶在水相, 采用甲基修饰的纳米SiO_2作为乳化剂稳定乳液, 制备了W/O型Pickering乳滴. 将乳液转移到固定床中催化吡咯和对硝基苯甲醛的Friedel-Craft烷基化反应制备2,2-(4-硝基苯基)二吡咯甲烷, 表现出高反应活性和产物选择性(图4c). Pickering乳滴的限域作用极大地避免了离子液体在连续流动条件下的流失. 与液-液弹状

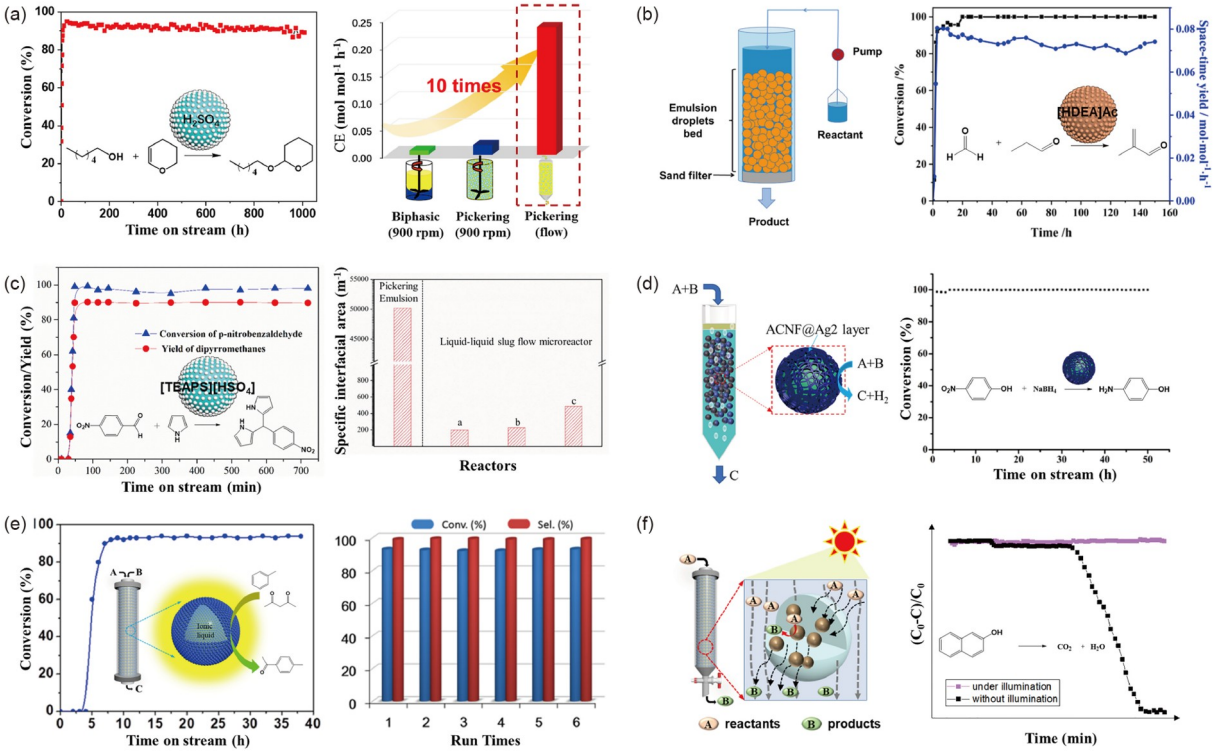


图 4 Pickering乳滴固定床用于化学催化. (a) H_2SO_4催化加成反应[14]; (b) [HDEA]Ac催化缩合反应[18,30]; (c) [TBAPS][HSO_4]催化Friedel-Crafts烷基化反应[31]; (d) Ag催化加氢反应[32]; (e) $H_3PW_{12}O_{40}$催化Friedel-Crafts酰基化反应[17]; (f) 2-萘芬光降解[34] (网络版彩图)

Figure 4 Pickering emulsion droplet-based fixed-bed for chemical catalysis. (a) Addition reactions catalyzed by H_2SO_4 [14]; (b) condensation reactions catalyzed by [HDEA]Ac [18,30]; (c) Friedel-Crafts alkylations catalyzed by [TBAPS][HSO_4] [31]; (d) hydrogenations catalyzed by Ag [32]; (e) Friedel-Crafts acylations catalyzed by $H_3PW_{12}O_{40}$ [17]; (f) photodegradation of 2-naphthofen [34] (color online).

流微反应器和间歇式反应器的反应性能相比，该固定床微反应器将酸性离子液体催化剂“固载”在分散的液滴中, 增大了底物与催化剂的接触面积, 极大地提高了反应效率，2,2-(4-硝基苯基)二吡咯甲烷产率达到90%, 并且该体系克服了间歇式微反应器反应时间长、产物产率低、催化剂后处理复杂等缺点. 结果表明, 以离子液体为催化剂的Pickering乳滴固定床催化体系在强化有机合成过程中具有巨大的应用潜力.

徐杰等[32]制备了负载Ag催化剂的纤维素纳米纤维(ACNF@Ag), 并通过调节pH值控制ACNF@Ag与油水界面的相互作用, 制备了O/W型Pickering乳液. 纤维素纳米纤维能够通过氢键或范德华力缠绕在一起，形成保护乳液液滴的界面层，从而有助于获得更加稳定的连续流动催化反应体系(图4d). 将该流动体系用于催化4-硝基苯酚(4-NP)、亚甲基蓝(MB)和甲基橙(MO)的还原反应, 在分别进行55、30和40 h后, 转化率均能保持在96%以上. 该体系高的催化效率在于流动相在重力驱动下的流动运动过程以及反应生成的H_2气泡导致乳滴始终处于运动状态，增加了反应物和Ag纳米颗粒之间的接触机会. 该体系为金属催化剂的连续化使用提供了一种新的方法.

除了上述油水两相体系，研究者还发现利用离子液体阴阳离子的强静电作用，能够将多种均相催化剂如CuI[15]、Cr(Salen)[23]、[BMIM]Cl[33]等稳定地限域在Pickering乳滴内部, 将其“固载化”, 从而构建新型的离子液体Pickering乳滴固定床催化体系. 同样与间歇式反应相比，该连续流动催化体系的催化效率提高2~3倍以上，连续反应100~600 h后转化率仍然保持在较高水平, 没有明显降低, 表现出优异的催化稳定性.

宋溪明等[17]采用阴离子交换法将杂多酸$H_3PW_{12}O_{40}$固定在聚1-乙烯基-3-乙基咪唑溴化铵功能化的二氧化硅Janus粒子上(PA-PILs-JPs)，稳定[BMIM]BF_4和甲苯形成IL/O型Pickering乳液，同时实现了乳化和催化性能. 如图4e所示，甲苯与乙酸酐的酰化反应在固定床上连续运行40 h, 转化率依然保持在90%以上，并且循环6次以后, 催化活性依然没有下降. 此后, 进一步采用一步凝胶法将IL/W型Pickering乳液与二氧化钛组装, 制备了吸附能力强、催化活性高的毫米级凝胶球，构建了连续流动光催化体系(图4f)[34]. 以2-萘酚光降解为反应模型，探索了流动反应条件下光降解反应优异的催化性能. 其高的催化活性归因于离子液体“池”的微环境对底物的富集作用.

针对气-液体系，研究者进一步提出了以“liquid marble”为模板制备新型的固体-液体杂化毫米级超球催化剂[16]. 利用这种方法得到的固体-液体杂化材料既满足了固体吸附剂的微米尺寸和球形形貌，又保持了液体的性质. 实验证明固体-液体杂化超球在固定床和流化床都具有较好的机械稳定性，这可归因于表面颗粒的强界面吸附及内部固体-液体间的强相互作用. 将液胺作为材料的“液体”得到的材料在二氧化碳捕集中表现出了较高的吸附容量，可达6.1 mmol g^{-1}，且可应用于固定床循环吸附，表现出了高达60次的循环稳定性, 为设计新型固体-液体杂化催化剂提供了具有普适性的新方法和关键技术.

3.3　Pickering乳滴固定床用于串联催化反应

多步串联催化反应是突破单步反应受平衡限制、提高反应效率、减少操作步骤的重要方法，对于发展绿色与可持续化学有重要的意义[35]. 其最大的挑战是如何将不兼容的催化剂、试剂、反应条件有效地协调起来. 细胞作为生命体中的基本单元, 其本身就是一个微反应器，其内部包含多个空间上彼此分离的细胞器, 细胞器内分别进行不同的酶催化反应，而这些反应在时间和空间上巧妙地耦合起来，最终高选择性地合成大分子，这是目前人工催化体系所不能达到的[36]. 细胞优异的催化性能就在于其包含着多级微纳界面和限域空间，在调控反应物的传输、反应速率、反应平衡状态及选择性方面发挥了关键性和决定性作用.

近年来, 借鉴仿生学原理, 研究者通过对Pickering液滴的界面及其内部空间进行设计，创造多催化中心及其微化学环境，从结构和功能上模拟细胞，构建了一系列高效的类细胞催化微反应器，实现了高效的连续流动串联催化反应. 首先，以多孔氧化硅纳米球作为次级限域空间负载金属配合物和酶双催化剂，进一步将次级限域空间组装在IL/O型Pickering乳滴内，从而构建了Pickering乳滴类细胞催化微反应器[37]. 该体系具有良好的限域作用，能够将化学和酶两种不兼容的催化剂有效地隔离开，还保持彼此之间的中间物种传输. 如图5a所示，手性Ti(Salen)配合物和脂肪酶CALB双催化剂制备手性氰醇衍生物的串联反应在固定床上能够连续运行240 h以上，产物的光学纯度始终保持在99%以上，转化率保持在90%以上，其催化效率

可达传统间歇式反应的5~420倍. 此外, 通过在乳滴微空间内精细控制催化剂活性中心的浓度、比例等, 可以进一步实现多步催化反应在动力学及热力学上的高效耦合(图5b). 理论模拟表明, 乳滴的限域效应和底物富集效应是其反应效率提高的原因, 与实验结果一致. 该项研究突破了传统催化剂设计思路, 采用了绿色反应介质, 构建了具有一定细胞结构和功能的微反应器, 开发出了连续流动的工艺, 显著提高了串联催化反应效率, 为手性化合物的制备奠定了科学和技术基础.

与此同时, 以“liquid marble”为限域空间, 在其内部组装不同催化活性(如负载金属钯和负载生物酶)纳米颗粒, 得到具有多级孔道、毫米级高强度的超颗粒串联反应催化剂[38]. 该催化剂内部活性中心浓度、空间距离高度可控, 可实现串联催化反应在时间和空间的高效耦合, 同时有效解决两种不同活性中心催化剂简单物理混合的方法所导致的活性中心距离远、动力学不匹配、副产物多等缺点, 以及将两种催化剂固定在同一载体上导致的循环稳定性差等问题. 如图5c所示, 该催化剂在酮加氢-酯交换、胺外消旋化-动力学拆分串联催化反应中均展示了良好的催化效率以及长期稳定性(连续运行200~500 h), 产物的光学纯度始终保持在99%以上, 其优异的催化性能归因于不同催化活性中心既空间隔离又保持邻近距离.

为了进一步拓宽手性醇、手性胺合成方法, 发展一种酶和辅因子在Pickering乳滴内共固定的连续流动生物催化体系[39]. 该体系可将水溶性辅因子限域在乳滴内部, 同时使酶吸附在乳滴界面上, 从而实现酶和辅因子在微尺度空间内的共固定以及辅因子的循环再

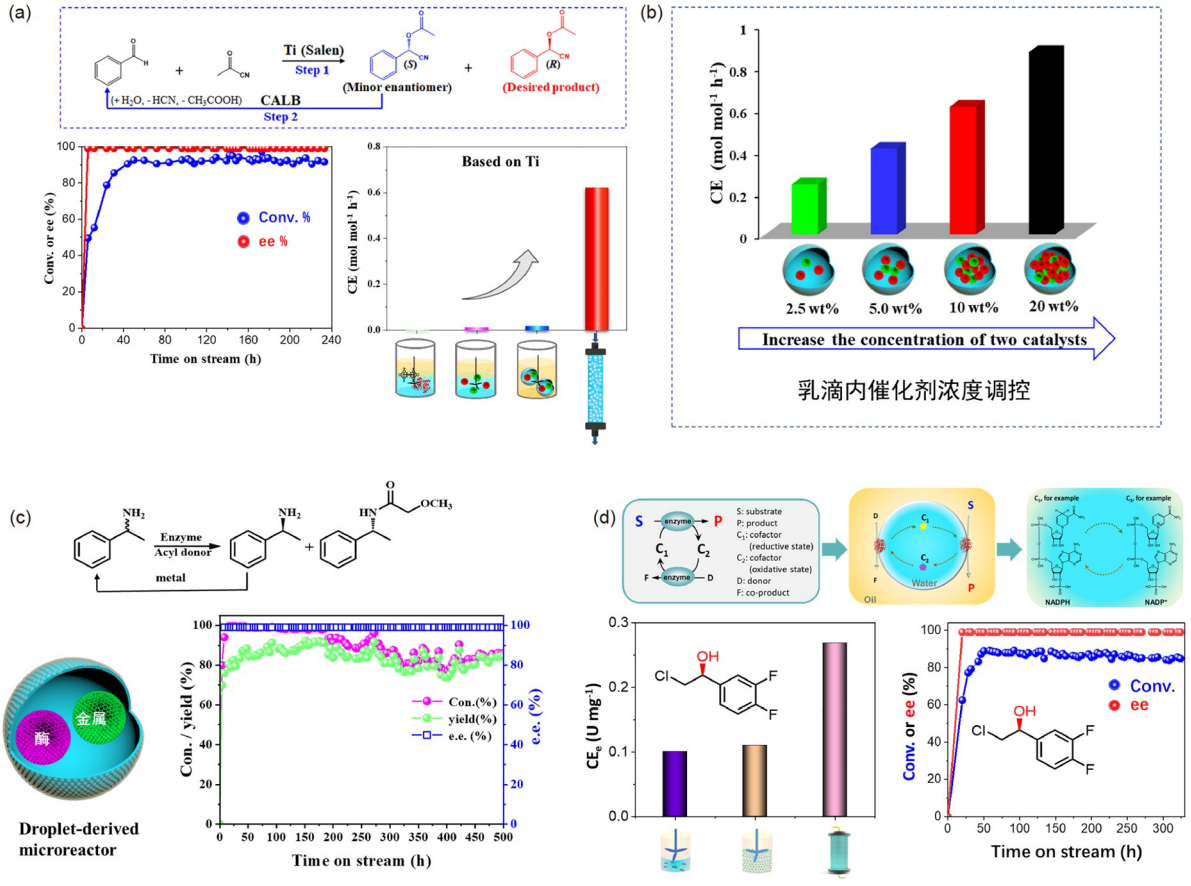


图 5 Pickering乳滴固定床用于串联催化反应. (a) 金属配合物/酶串联催化合成手性氰醇酯[37]; (b) 乳滴微空间内催化剂浓度调控[37]; (c) 金属/酶串联催化合成手性酰胺[38]; (d) Pickering乳滴共固定酶/辅酶合成手性醇[39] (网络版彩图)

Figure 5 Pickering emulsion droplet-based fixed-bed for catalytic cascade reactions. (a) Metal complex-enzyme cascade catalytic synthesis of cyanohydrin esters [37]; (b) regulation of the catalyst concentration within the droplet micro-space [37]; (c) metal-enzyme cascade catalytic synthesis of chiral amides [38]; (d) co-compartmentalization of enzymes and cofactors within Pickering emulsion droplets for the synthesis of chiral alcohols [39] (color online).

生. 如图5d所示, 以辅因子NADPH (还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸)参与的酶催化不对称还原反应制备手性醇为例, Pickering乳液连续流动体系转化率可达90%以上, ee值大于99%, 相比于传统两相反应其催化效率提高了2.7倍, 且连续反应350 h后仍保持较高的催化活性、选择性, 辅因子的总转化数(TTN)可达59204 mol mol^{-1}, 远高于目前工业指标. 研究还发现, 通过改变底物浓度、辅因子浓度及液滴尺寸等参数, 可实现对反应体系催化效率的精准调控. 该Pickering乳液连续流动体系实现了酶与辅因子在时间与空间上的高效耦合.

4　Pickering乳滴固定床催化理论模型

与传统间歇式两相催化反应相比, Pickering乳滴固定床催化体系的催化效率得到数量级的提升, 为了深入研究这种流动体系下的乳滴催化过程, 研究者以单个乳滴为研究对象, 建立了反应物、产物在乳滴内部浓度分布方程(其中r为反应物的扩散距离, D_{IL}为分子在离子液体中的扩散系数, ζ为临界反应深度, K为反应平衡常数, 其余参数为积分常数)[15]. 如图6a所示, 该方程不仅能够预测反应物在乳滴内的浓度分布, 还能够预测反应物及产物的扩散速率与反应速率的匹配

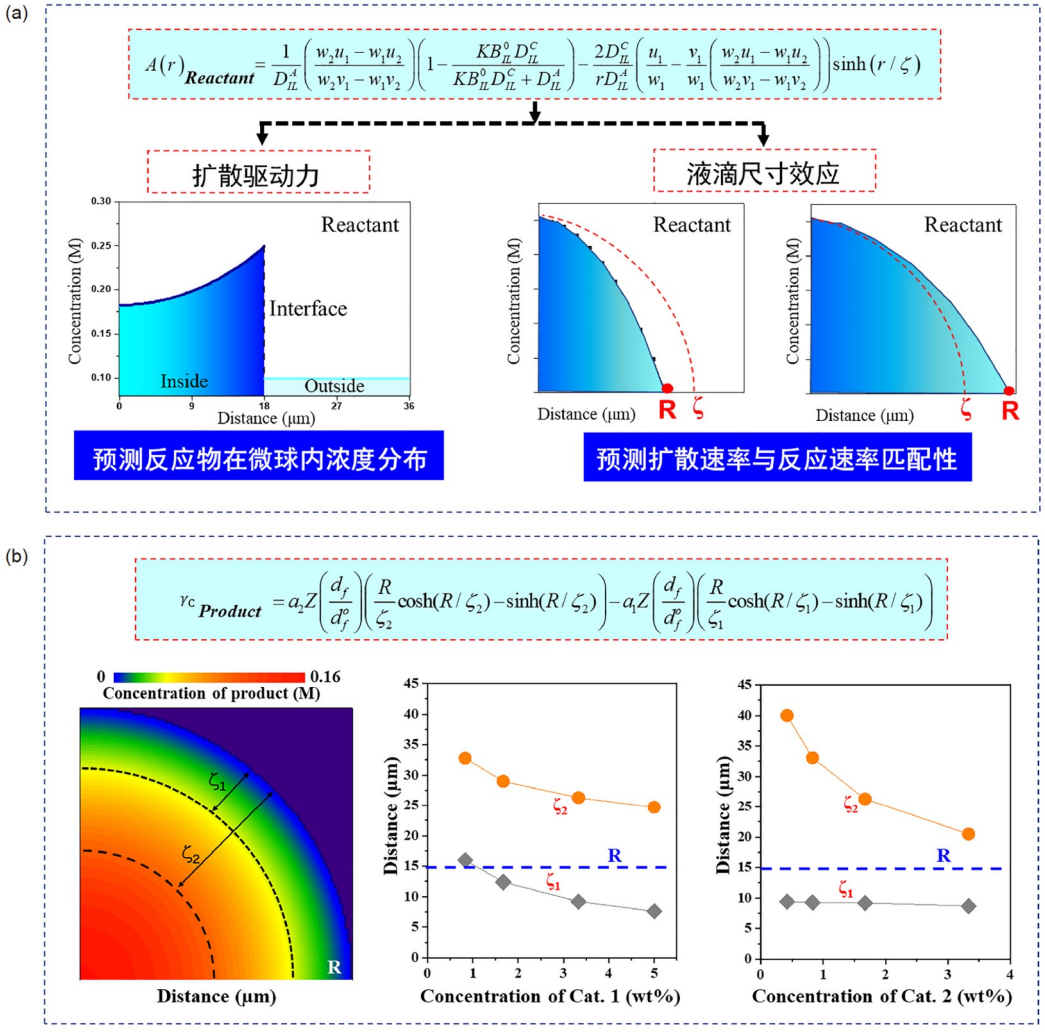


图 6　Pickering乳滴固定床催化理论模型. (a) 浓度分布方程和乳滴大小与反应效率关系[15,33]; (b) 串联催化反应效率与乳滴尺寸关系[37] (网络版彩图)

Figure 6　Theoretical model of catalysis in Pickering emulsion droplet-based fixed-bed reactor. (a) Concentration distribution equation and the relationship between emulsion droplet size and reaction efficiency [15,33]; (b) relationship between catalytic efficiency of cascade reaction and droplet size [37] (color online).

性, 进而预测乳滴大小与反应效率的关系. 当乳滴半径$R<\zeta$时, 反应物在乳滴内反应不完全, 导致反应效率较低; 当$R>\zeta$时, 乳滴内部分催化剂未起到催化作用, 同样导致催化反应效率低下; 只有当$R=\zeta$时, 扩散速率与反应速率匹配, 此时反应效率达到最大. 研究者还建立了临界反应深度、催化效率与乳滴内催化剂浓度关系的理论模型, 预测乳滴尺寸大小与催化剂浓度的匹配性. 在上述乳液微观理论模型基础上, 进一步建立了Pickering乳滴微空间限域两种催化活性中心的串联催化体系催化理论模型(图6b)[37], 获得串联催化体系下多步反应的临界反应深度与乳滴尺寸的内在关系. 催化理论模型的建立不仅加深了对液滴微纳空间内催化反应的认识, 同时可指导Pickering乳滴固定床反应器的合理设计.

5 总结与展望

Pickering乳滴固定床催化作为一个全新的概念, 不仅拓展了固定床催化反应类型, 而且突破了传统两相催化和乳液催化的瓶颈, 解决了均相催化剂特别是酶的催化效率、循环使用、连续反应等存在的关键问题, 实现了液-液、气-液两相体系的连续化运行, 将酶催化、化学催化反应效率提高1~2个数量级以上, 在手性醇、手性胺、手性酯等精细化学品合成中展现了直接的应用前景, 推动了Pickering乳液催化科学向实际应用水平上发展. 然而, 乳滴固定床催化尽管在两相催化领域崭露头角, 但依然存在一些挑战性问题, 并有可能成为下一阶段研究中的重要课题. 在此, 我们对Pickering乳滴固定床催化在未来能够取得重大进展的方向加以展望.

(1) 加强乳滴微纳界面/空间催化研究. Pickering乳滴固定床催化是乳液催化领域的新兴技术, 其发展离不开催化理论的深入研究和支撑. 特别是Pickering乳滴微纳界面、微纳空间两个基本物理参数与催化反应之间的构效关系, 是构建稳定性更高、活性更好、适用范围更广的多功能Pickering乳滴微反应器的基础, 将成为未来乳滴固定床催化理论研究的重点.

(2) 拓展应用领域. Pickering乳滴固定床催化发展至今, 已实现十余种催化反应类型, 包括脂肪酶催化手性酯水解、手性酯交换, 酶/辅酶催化合成手性醇、手性胺以及化学/酶串联等反应制备手性中间体; 化学催化反应包括硅氰化反应、加成反应、环加成反应、手性/非手性开环反应等. 在更多的领域, 如仿生催化领域、光电催化等仍需要进行不断的探索研究.

(3) 推进工业应用. Pickering乳滴固定床催化在催化转化、反应效率等关键性能指标上表现出独特的优势, 远超传统两相催化体系, 而且Pickering乳滴稳定性高、重复性好, 易于实现放大反应过程. 在今后的研究中, 结合企业的需求, 设计与发展相应的Pickering乳滴固定床催化工艺与装备, 解决企业的技术难题, 实现产业化应用, 将是其下一阶段发展的重要核心问题.

综上所述, 虽然Pickering乳滴固定床催化技术能够显著提升两相催化反应的效率, 但在应用中仍然存在一些挑战, 相信随着研究者们不懈地努力, Pickering乳滴固定床技术会在催化领域发挥出越来越大的作用.

参考文献

1 Tundo P, Perosa A. *Chem Soc Rev*, 2007, 36: 532–550
2 Liu C, Li X, Jin Z. *Catal Today*, 2015, 247: 82–89
3 Ooi T, Maruoka K. *Angew Chem Int Ed*, 2007, 46: 4222–4266
4 La Sorella G, Strukul G, Scarso A. *Green Chem*, 2015, 17: 644–683
5 Aveyard R, Binks BP, Clint JH. *Adv Colloid Interface Sci*, 2003, 100-102: 503–546
6 Tsuji S, Kawaguchi H. *Langmuir*, 2008, 24: 3300–3305
7 Tu F, Lee D. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 9999–10006
8 Shi S, Russell TP. *Adv Mater*, 2018, 30: 1800714
9 Crossley S, Faria J, Shen M, Resasco DE. *Science*, 2010, 327: 68–72
10 Leclercq L, Mouret A, Proust A, Schmitt V, Bauduin P, Aubry JM, Nardello-Rataj V. *Chem Eur J*, 2013, 18: 14352–14358
11 Yang X, Wang X, Qiu J. *Appl Catal A-Gen*, 2010, 382: 131–137

12 Ding S, Liu B, Zhang C, Wu Y, Xu H, Qu X, Liu J, Yang Z. *J Mater Chem*, 2009, 19: 3443–3448
13 Chen Z, Ji H, Zhao C, Ju E, Ren J, Qu X. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 4904–4908
14 Zhang M, Wei L, Chen H, Du Z, Binks BP, Yang H. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 10173–10183
15 Zhang M, Ettelaie R, Yan T, Zhang S, Cheng F, Binks BP, Yang H. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 17387–17396
16 Rong X, Ettelaie R, Lishchuk SV, Cheng H, Zhao N, Xiao F, Cheng F, Yang H. *Nat Commun*, 2019, 10: 1854
17 Tang X, Hou Y, Meng QB, Zhang G, Liang F, Song XM. *Colloids Surfs A*, 2019, 570: 191–198
18 Zhao H, Ran R, Wang L, Li C, Zhang S. *AIChE J*, 2020, 66: e16239
19 Aehle W. *Enzymes in Industry*. Weinheim: Wiley-VCH, 2007
20 Tao JH. *Biocatalysis for the Pharmaceutical Industry: Discovery*, *Development*, *and Manufacturing*. Hoboken: John Wiley & Sons Inc, 2009
21 Bolivar JM, Woodley JM, Fernandez-Lafuente R. *Chem Soc Rev*, 2022, 51: 6251–6290
22 Shahnawaz N, Sherazi TA, Li R, Hao F, Yan F, Liu Y. *Colloids Surfs A*, 2022, 642: 128715
23 Zhang X, Hou Y, Ettelaie R, Guan R, Zhang M, Zhang Y, Yang H. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 5220–5230
24 Zhang Y, Bai P, Zhang M, Wei L, Zhang X, Yang H. *ACS Sustain Chem Eng*, 2022, 10: 662–670
25 Tian D, Zhang X, Shi H, Liang L, Xue N, Wang JH, Yang H. *J Am Chem Soc*, 2021, 143: 16641–16652
26 Wei L, Yan S, Wang H, Yang H. *NPG Asia Mater*, 2018, 10: 899–911
27 Wu H, Du X, Meng X, Qiu D, Qiao Y. *Nat Commun*, 2021, 12: 6113
28 Gürsel IV, Noël T, Wang Q, Hessel V. *Green Chem*, 2015, 17: 2012–2026
29 Chen H, Zou H, Hao Y, Yang H. *ChemSusChem*, 2017, 10: 1989–1995
30 Zhao H, Li J, Wang L, Li C, Zhang S. *Chem Eng Sci*, 2021, 229: 116038
31 Zhang H, Shang M, Zhao Y, Su Y. *Micromachines*, 2021, 12: 796
32 Peng F, Xu J, Xu H, Bao H. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13: 1872–1882
33 Meng Z, Zhang M, Yang H. *Green Chem*, 2019, 21: 627–633
34 Lan Y, Yu M, He D, Wang Y, Meng QB, Huang H, Zhang Y, Ma T, Song XM. *J Colloid Interface Sci*, 2021, 589: 587–596
35 Climent MJ, Corma A, Iborra S. *Chem Rev*, 2011, 111: 1072–1133
36 Szostak JW, Bartel DP, Luisi PL. *Nature*, 2001, 409: 387–390
37 Zhang M, Ettelaie R, Dong L, Li X, Li T, Zhang X, Binks BP, Yang H. *Nat Commun*, 2022, 13: 475
38 Guo X, Xue N, Zhang M, Ettelaie R, Yang H. *Nat Commun*, 2022, 13: 5935
39 Wei W, Ettelaie R, Zhang X, Fan M, Dong Y, Li Z, Yang H. *Angew Chem Int Ed*, 2022, 61: e202211912

Research progress in catalysis in Pickering emulsion droplet-based fixed-bed reactor

Ming Zhang, Ting Li, Jianqin Yang, Hengquan Yang*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Shanxi University, Taiyuan 030006, China
**Corresponding author (email: hqyang@sxu.edu.cn)*

Abstract: The liquid-liquid and gas-liquid biphasic catalytic systems in the synthesis of industrial fine chemicals often suffer from low catalysis efficiency, which has to be implemented in batch reactors. Pickering emulsions possess abundant reaction interfaces and their micro-/nano-interfaces or spaces are easy to be regulated, which helps to significantly enhance the catalytic efficiency of biphasic reactions. More importantly, due to the high stability of Pickering emulsions, such droplets can be packed in a column reactor like particulate catalysts in conventional fixed-bed reactors, achieving continuous operation of liquid-liquid or gas-liquid biphasic catalytic reactions. Impressively, this system not only significantly enhances the catalysis efficiency in enzymatic or chemical catalysis, but also promotes the development of biphasic catalytic system towards the level of practical applications. This article reviews the construction of Pickering emulsion droplet-based fixed-bed reactor, the theoretical model in catalysis, the recent progress in their application, and finally discusses the future research directions and development trends.

Keywords: biphasic catalysis, Pickering emulsions, fixed-bed reactor, micro-/nano-interfaces, micro-/nano-spaces

doi: 10.1360/SSC-2023-0013