

工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化体系研究

蔡宏达^{1,2,3}, 刘梦然⁴, 王崑仑⁵, 唐翠曼^{1,2,3}, 王彬^{1,2,3}, 高继往^{1,2,3}, 赵修华^{1,2,3*}¹东北林业大学化学化工与资源利用学院;²东北林业大学森林植物生态学教育部重点实验室;³东北林业大学林源活性物质生态利用黑龙江省重点实验室, 哈尔滨 150040;⁴中国海洋大学海洋生物遗传学与育种教育部重点实验室, 青岛 266003;⁵黑龙江省农业科学院食品加工研究所, 哈尔滨 150086

摘要:为揭示工业大麻中大麻二酚酸(cannabidiolic acid, CBDA)脱羧转化机理,本研究以工业大麻(*Cannabis sativa* L.)为原料,采用基团贡献法和Watson公式获得工业大麻中CBDA脱羧转化生成大麻二酚(cannabidiol, CBD)过程中各组分基本热力学参数。在此基础上,根据经典热力学公式确定40~140℃温度范围内工业大麻中CBDA转化生成CBD反应吉布斯自由能,并得出反应平衡常数及平衡转化率。通过热脱羧转化实验,分析温度及工业大麻花叶含水量对CBDA脱羧转化的影响,结合CBD转化生成率最终确定大麻CBDA热脱羧转化机理函数模型及转化活化能。研究表明:在40~140℃温度范围内,CBDA热脱羧转化可自发进行,且随着温度升高自发进行趋势越大。在热脱羧转化过程中,CBD转化率增长与温度和含水量呈正相关。通过动力学函数模型拟合,工业大麻花叶中CBDA脱羧转化最概然模型符合 F_1 模型,转化活化能为83.77 kJ/mol。综上所述,在40~140℃温度范围内工业大麻中CBDA可自主脱羧转化生成CBD,研究结果可为工业大麻产业化加工获得高含量CBD条件选择提供理论支持和实验支撑。

关键词:工业大麻;大麻二酚酸;大麻二酚;热力学;动力学模型;转化活化能

中图分类号:TK6

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2024)2-0303-12

DOI:10.16333/j.1001-6880.2024.2.013

Study on the decarboxylation transformation system of cannabidiolic acid in *Cannabis sativa* L.CAI Hong-da^{1,2,3}, LIU Meng-ran⁴, WANG Kun-lun⁵,TANG Cui-man^{1,2,3}, WANG Bin^{1,2,3}, GAO Ji-wang^{1,2,3}, ZHAO Xiu-hua^{1,2,3*}¹College of Chemistry, Chemical Engineering and Resource Utilization, Northeast Forestry University;²Key Laboratory of Forest Plant Ecology, Ministry of Education, Northeast Forestry University;³Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Ecological Utilization of Forestry-based Active Substances, Northeast Forestry University, Harbin 150040, China; ⁴Ministry of Education Key Laboratory of Marine Genetics and Breeding, Ocean University of China, Qingdao 266003, China;⁵Institute of Food Processing, Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences, Harbin 150086, China

Abstract: In order to reveal the decarboxylation transformation mechanism of cannabidiolic acid (CBDA) in *Cannabis sativa* L., the basic thermodynamic parameters in the transformation process were obtained by the group contribution method and Watson formula. Then, the reaction Gibbs free energy, reaction equilibrium constant and equilibrium conversion rate were calculated according to the classical thermodynamic formula from 40 °C to 140 °C. The effects of temperature and water content in *C. sativa* flowers and leaves on the decarboxylation of CBDA were analyzed by thermal decarboxylation conversion experiment. The thermal decarboxylation conversion mechanism function model and conversion activation energy of CBDA were determined according to the conversion rate of CBD. The results showed that the thermal decarboxylation of CBDA could occur

spontaneously from 40 °C to 140 °C, and the spontaneous trend increased with the increase of temperature. In the process of thermal decarboxylation, the increase of CBD conversion rate was positively correlated with temperature and water content of flowers and leaves. By fitting with the kinetic function model, the most probable model of CBDA decarboxylation conversion in *C. sativa* flowers and leaves conforms to the F_1 model. The activation energy of the reaction conversion calculated is 83.77 kJ/mol by this model. In summary, CBDA in *C. sativa* can be automatically decarboxylated to CBD from 40 °C to 140 °C. The results provide theoretical and experimental support for the selection of high content CBD conditions for *C. sativa* industrial processing.

Key words: *Cannabis sativa* L.; cannabidiolic acid; cannabidiol; thermodynamics; kinetic modeling; reaction activation energy

工业大麻(*Cannabis sativa* L.) 又称汉麻、火麻, 多为雌雄异株, 在我国种植和使用历史悠久, 为大麻科(Cannabinaceae)大麻属(*Cannabis*)一年生草本植物, 是我国传统经济作物^[1,2]。迄今为止, 工业大麻中已发现植物大麻素及其他植物类活性物质包括萜烯、酚类、脂质、生物碱等成分^[3]。在这些成分当中, 以植物大麻素中药用非精神活性物质大麻二酚(cannabidiol, CBD) (见图1) 研究最为突出, 其在癫痫、自闭症谱系障碍、焦虑、抑郁以及抗肿瘤的治疗方面有着很好的效果^[4]。

以工业大麻为原料生产 CBD 的方法主要有溶剂提取和超临界 CO₂ 流体萃取两种^[5]。目前, CBD 在工业大麻植物体内通过大麻二酚酸(cannabidiolic acid, CBDA) 转化过程已成功揭示, 但相应转化理论却鲜有报道, 无法依靠理论手段指导工业大麻中 CBDA 向 CBD 进行高效转化, 难免在 CBD 生产的过程中造成植物成分的资源浪费。

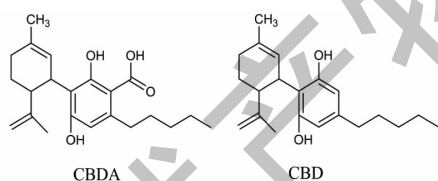


图1 两种大麻素结构

Fig. 1 Structures of two cannabinoids

本研究通过基团贡献法和 Watson 公式对工业大麻中 CBDA 受热脱羧转化 CBD 转化过程中各组分基本热力学参数进行计算, 根据经典热力学公式对工业大麻中 CBDA 在常压和温度在 40 ~ 140 °C 转化生成 CBD 反应吉布斯自由能进行确定, 并得出反应平衡常数及平衡转化率, 对工业大麻中 CBDA 能否在常规条件下自发脱羧转化的可能性进行判断。研究结合温度、花叶含水率等影响因素对工业大麻中 CBDA 脱羧转化生成 CBD 含量的影响, 确定工业大麻中 CBDA 脱羧动力学函数模型, 并计算得出转化活化能, 为工业大麻产业化加工获得高含量 CBD

条件选择提供理论支持和实验支撑。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

工业大麻原料由黑龙江省农业科学院提供; 去离子水实验室自制; 无水乙醇(分析纯, 天津市富宇精细化工有限公司); 磷酸(色谱纯, 天津市科密欧化学试剂开发中心); 乙腈(色谱纯, 湖北弗顿科技有限公司)。

1.2 仪器与设备

DHG-9145A 电热恒温鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司); Startorius 1721 电子分析天平(德国赛多利斯集团); STA 449 同步热分析仪(德国耐驰公司); 1525 分析型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化体系热力学理论基础

1.3.1.1 转化体系下各物质标准摩尔生成焓、标准摩尔熵计算

工业大麻中大麻素类物质主要由植物体表面腺毛体分泌形成^[6], 常以油状液态形式存在花叶表面(见图2), 其中工业大麻中 CBDA 在常压下脱羧转化生成 CBD 反应式如图3。



图2 工业大麻腺毛表附大麻素状态图

Fig. 2 Appearance of *C. sativa* glandular hair epithelium with cannabinoid

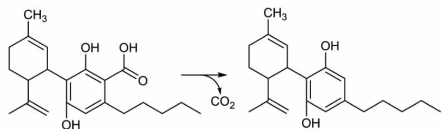


图3 工业大麻中 CBDA 脱羧转化生成 CBD 反应式

Fig. 3 Reaction formula of CBDA decarboxylation to CBD in *C. sativa*

由于天然植物活性成分复杂,基本热力学参数相对缺乏,通过对活性成分进行基团估算是解决此类问题的重要手段。Benson 基团贡献法应用广、精度高,其估算原则是通过以原子或原子团为中心,确定基团参数的同时考虑邻近基团的影响,根据邻近基团的不同划分基团,从而确切估算化合物的气态标准摩尔生成焓、标准摩尔熵^[7]。CBDA 脱羧转化

生成 CBD 反应通过 Benson 基团贡献法对各组分在 298 K 时气态标准摩尔生成焓($\Delta_f H_{g,298}^\ominus$)和标准摩尔熵($S_{g,298}^\ominus$)进行估算,各基团贡献值^[8]见表 1。反应中 CO_2 气态标准摩尔生成焓($\Delta_f H_{g,298}^\ominus$)和标准摩尔熵($S_{g,298}^\ominus$)参照文献值^[9],Benson 基团贡献法估算公式如下^[10]:

$$\Delta_f H_{g,298}^\ominus = \sum_i n_i \Delta_f H_{m,i}^\ominus(g, 298\text{K}) \quad (1)$$

$$S_{g,298}^\ominus = \sum_i n_i S_{m,i}^\ominus(g, 298\text{K}) + S_s^\ominus \quad (2)$$

$$S_s^\ominus = R \ln(N_{oi}) - R \ln(N_{is}) \quad (3)$$

公式中, i 为 i 型基团; n_i 为第 i 种基团数量; $\Delta_f H_{m,i}^\ominus$ 、 $S_{m,i}^\ominus$ 为 i 组分理想气体组分的标准摩尔生成焓、标准摩尔熵贡献值; S 为对称熵; N_{oi} 为分子中光学异构体数; N_{is} 为分子中总对称数; R 为普适气体常数。

表 1 Benson 基团贡献法估算 CBDA、CBD 的 $\Delta_f H_{m,i}^\ominus$ 和 $S_{m,i}^\ominus$ 各基团贡献值Table 1 Calculation of $\Delta_f H_{m,i}^\ominus$ and $S_{m,i}^\ominus$ contribution values of CBDA and CBD by Benson group contribution method

基团 Group	n_i		$\Delta_f H_{m,i}^\ominus(298\text{K})$ (kJ/mol)	$S_{m,i}^\ominus(298\text{K})$ (J/(mol·K))
	CBDA	CBD		
$\text{C}_d-(\text{C})_2$	2	2	43.29	-53.17
$(\text{C}_d)-(\text{C})(\text{H})$	1	1	35.96	33.37
$\text{C}-(\text{C}_d)_2(\text{C})(\text{H})$	1	1	-5.19	-
$\text{C}-(\text{C}_d)(\text{C})_2(\text{H})$	1	1	-6.20	-48.99
$\text{C}-(\text{C})_2(\text{H})_2$	4	4	-20.72	39.44
$\text{C}-(\text{C}_d)(\text{C})(\text{H})_2$	1	1	-19.93	41.03
$\text{C}-(\text{C}_d)(\text{H})_3$	2	2	-42.20	127.32
$(\text{C}_d)-(\text{H})_2$	1	1	26.21	115.60
$\text{C}_B-(\text{O})$	2	2	-3.77	-42.71
$\text{C}_B-(\text{C})$	2	2	23.07	-32.20
$\text{C}_B-(\text{H})$	1	2	13.82	48.72
$\text{O}-(\text{C}_B)(\text{H})$	2	2	-158.68	121.84
$\text{C}-(\text{C}_B)(\text{C})(\text{H})_2$	1	1	-20.35	38.94
$\text{C}-(\text{C})(\text{H})_3$	1	1	-42.20	127.32
$\text{C}_B-(\text{CO})$	1	0	46.61	-
$\text{O}-(\text{CO})(\text{H})$	1	0	-243.25	102.66
$\text{CO}-(\text{O})(\text{C}_B)$	1	0	-136.07	-
环己烯	1	1	5.86	90.02

注: C_d —双键碳原子; C_B —单环芳烃中碳原子。

Note: C_d —double bonded carbon atom; C_B —Carbon atoms in monocyclic aromatic hydrocarbons.

1.3.1.2 转化体系下各物质理想气体比热容估算

计算 CBDA 转化体系下各物质在不同温度下气态标准摩尔生成焓($\Delta_f H_{g,T}^\ominus$)、标准摩尔熵($S_{g,T}^\ominus$),需通过计算转化体系各组分理想气体比热容(C_p^\ominus)才能获得。Benson 基团贡献法也可以估算各组分理想气体比热容,但只给出 6 个温度点的基团理想气体比热容贡献值,范围相对较大。相比较之下

Joback 基团贡献法估算理想气体比热容具有良好的精确性和准确度,对 352 个化合物进行计算,平均误差 1.41%^[8]。因此,本反应采用 Joback 法进行对各组分理想气体比热容估算。各组分 Joback 基团贡献值^[11]见表 2,计算公式如下^[12]:

$$C_p^\ominus = \left(\sum_i n_i \Delta a - 37.93 \right) + \left(\sum_i n_i \Delta b + 0.210 \right) T + \left(\sum_i n_i \Delta c - 3.91 \times 10^{-4} \right) T^2 + \left(\sum_i n_i \Delta d + 2.06 \times 10^{-7} \right) T^3 \quad (4)$$

表2 Joback 基团贡献法估算反应中各组分 C_p^0 的基团贡献值Table 2 Calculation the group contribution value of C_p^0 of each component in the reaction by Joback group contribution method

基团 Group	n_i			基团贡献值 Group contribution value(J/(mol · K))			
	CBDA	CBD	CO ₂	Δa	Δb	Δc	Δd
= C (环增量)	6	5	-	-0.83×10	10.10×10^{-2}	-10.42×10^{-5}	6.78×10^{-8}
= CH (环增量)	2	3	-	-0.21×10	5.74×10^{-2}	-0.164×10^{-5}	-1.59×10^{-8}
-CH (环增量)	2	2	-	-2.05×10	16.20×10^{-2}	16.00×10^{-5}	6.24×10^{-8}
-CH ₂ (环增量)	2	2	-	-0.60×10	8.54×10^{-2}	-0.80×10^{-5}	-1.08×10^{-8}
-CH ₃ (非环增量)	3	3	-	1.95×10	-0.81×10^{-2}	15.30×10^{-5}	-9.67×10^{-8}
= C (非环增量)	1	1	-	-2.81×10	20.80×10^{-2}	-30.60×10^{-5}	14.60×10^{-8}
= CH ₂ (非环增量)	1	1	-	2.36×10	-3.81×10^{-2}	17.20×10^{-5}	-10.30×10^{-8}
-CH ₂ (非环增量)	4	4	-	-0.09×10	9.50×10^{-2}	-5.44×10^{-5}	1.19×10^{-8}
-OH (酚, 氧增量)	2	2	-	-0.28×10	11.10×10^{-2}	-11.60×10^{-5}	4.94×10^{-8}
-COOH (氧增量)	1	-	-	2.41×10	4.27×10^{-2}	8.04×10^{-5}	-6.87×10^{-8}
= C = (非环增量)	-	-	1	2.74×10	-5.57×10^{-2}	10.10×10^{-5}	-5.02×10^{-8}
O = (氧增量)	-	-	2	0.63×10	1.96×10^{-2}	1.27×10^{-5}	-1.78×10^{-8}

1.3.1.3 转化体系下不同温度下物质蒸发焓计算

由于植物活性成分在植物中通常以液态或者是半液态的形式存在,所以转化体系下 CBDA 在植物体内脱羧考虑是以溶解液态的形式进行。在计算反应体系下各物质在不同温度下液态摩尔生成焓 ($\Delta_f H_{i,T}^0$) 和标准摩尔熵 ($S_{i,T}^0$) 前,需先通过 Joback 和 Reid 基团贡献法对各物质在相应沸点的蒸发焓 ($\Delta_v H_b$) 进行计算,然后根据 Watson 公式得出不同温度下的蒸发焓 ($\Delta_v H_T$)。Joback 和 Reid 基团贡献值见表 3,计算公式如下^[13,14]。

$$\Delta_v H_b = 15.30 + \sum_i n_i \Delta_i \quad (5)$$

$$\Delta_v H_T = \Delta_v H_b \left(\frac{1 - T_r}{1 - T_{br}} \right)^n \quad (6)$$

$$T_r = T/T_c \quad (7)$$

$$T_{br} = T_b/T_c \quad (8)$$

T_r 为某温度下的对比温度值, T_{br} 为正常沸点下的对比温度值, Fishtine 提出 n 与对比沸点 T_{br} 有关: $n = 0.74T_{br} - 0.116$ ($0.57 < T_{br} < 0.71$); $n = 0.30$ ($T_{br} < 0.57$); $n = 0.41$ ($T_{br} > 0.71$)^[11]。

表3 Joback 和 Reid 基团贡献法估算 CBDA、CBD 的 $\Delta_v H_b$ 基团贡献值Table 3 Calculation of $\Delta_v H_b$ group contribution value of CBDA and CBD by Joback and Reid group contribution method

基团 Group	n_i		Δ_i (kJ/mol)
	CBDA	CBD	
= C (环增量)	6	5	3.059
= CH (环增量)	2	3	2.544
-CH (环增量)	2	2	1.942
-CH ₂ (环增量)	2	2	2.398
-CH ₃ (非环增量)	3	3	2.373
= C (非环增量)	1	1	2.138
= CH ₂ (非环增量)	1	1	1.724
-CH ₂ (非环增量)	4	4	2.226
-OH (酚, 氧增量)	2	2	12.499
-COOH (氧增量)	1		19.537

在计算 $\Delta_v H_T$ 中还需确定转化体系中物质的沸点温度 (T_b) 与临界温度 (T_c), 二者计算采用 Marre-ro-Morejon 和 Pardillo-Fontdevila 提出的 M-P 法来进行计算, M-P 法估算公式通过引入计算物质摩尔质量, 计算精度显著提高^[15]。M-P 法基团贡献值见表

表4 M-P 法估算 CBDA、CBD 的 T_b 、 T_c 基团贡献值

Table 4 Calculation of T_b and T_c Group contributions of CBDA and CBD by M-P Method

基团 Group	n_i		$\Delta T'_{bi}$	ΔT_{ci}
	CBDA	CBD		
= C (环增量)	6	5	290.21	-0.0103
= CH (环增量)	2	3	179.86	-0.0088
-CH (环增量)	2	2	247.01	-0.0141
-CH ₂ (环增量)	2	2	174.48	-0.0092
-CH ₃ (非环增量)	3	3	98.48	-0.0144
= C (非环增量)	1	1	258.41	-0.0119
= CH ₂ (非环增量)	1	1	67.90	-0.0076
-CH ₂ (非环增量)	4	4	198.22	-0.0185
-OH (酚, 氧增量)	2	2	350.99	-0.0273
-COOH (氧增量)	1		948.08	-0.0843

1.3.1.4 转化体系下不同温度下液态标准摩尔生成焓和标准摩尔熵计算

根据生产加工中工业大麻脱羧转化 CBD 实际条件, 选择 40 ~ 140 °C (313 ~ 413 K) 温度范围, 根据公式(11)和公式(12)对不同温度下各组分液态标准摩尔生成焓和标准摩尔熵进行计算。不同温度下气态标准摩尔生成焓、标准摩尔熵根据公式(13)和公式(14)计算得出^[16]。

$$\Delta_f H_{1,T}^\ominus = \Delta_f H_{g,T}^\ominus - \Delta_v H_T \quad (11)$$

$$S_{1,T}^\ominus = S_{g,T}^\ominus - \frac{\Delta_v H_T}{T} \quad (12)$$

$$\Delta_f H_{g,T}^\ominus = \Delta_f H_{g,298}^\ominus + \int_{298}^T C_{p,g} dT \quad (13)$$

$$S_{g,T}^\ominus = S_{g,298}^\ominus + \int_{298}^T \frac{C_p}{T} dT \quad (14)$$

1.3.2 工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化影响因素及机理参数确定

1.3.2.1 大麻二酚失重温度确定

为确保 CBDA 脱羧转化过程中 CBD 在受热生成的过程中不被失重降解, 通过热重分析确定 CBD 失重温度。检测条件: 高纯氮气作为保护气, 吹扫速率 50 mV/min, 升温速率 10 °C/min。

1.3.2.2 温度对工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化的影响

4, 计算公式如下:

$$T_b = 149.84 + \sum_i n_i \Delta T'_{bi} / M^{0.366} \quad (9)$$

$$T_c =$$

$$T_b / [0.5881 - 0.9305 \sum_i n_i \Delta T_{ci} - (\sum_i n_i \Delta T_{ci})^2] \quad (10)$$

分别将工业大麻花叶原料置于热鼓风烘箱中, 考察 40、60、80、100、120、140 °C 温度进行热脱羧 30 min 处理。处理结束后, 准确称取各批样品 0.3 g, 分别通过无水乙醇作为转化产物 CBD 的提取溶剂, 按照料液比 1:10, 冰浴超声 30 min 后, 经 5000 r/min 离心 8 min, 收集提取上清液。重复 5 次合并提取液, 经适当稀释定容进行 CBD 含量测定。

1.3.2.3 含水量对工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化的影响

参照《中国药典》2020 版四部干燥失重方法^[17] 确定阴干后工业大麻花叶原料原有含水量后, 分别加入不同比例超纯水, 置于 25 °C 环境下密闭饱和过夜, 使工业大麻花叶含水量分别达到 20、40、60、80、100%。然后, 通过热鼓风烘箱进行热脱羧转化处理, 设定温度 90 °C, 脱羧时间 30 min。处理结束后, 提取方法同“1.3.2.2”一致, 经适当稀释定容进行 CBD 含量测定。

1.3.2.4 工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化最概然机理函数及活化能确定

结合“1.3.2.2”影响因素, 将工业大麻花叶通过鼓风加热分别在温度 95、100、110、120 °C, 脱羧时间分别为 1.5 ~ 56 min, 进行 CBDA 脱羧转化处理。处理结束后, 提取方法同“1.3.2.2”一致, 经适当稀

释定容进行 CBD 含量测定。

1.3.2.5 含量测定方法

通过高效液相色谱法对工业大麻中 CBDA 热脱羧生成 CBD 的含量进行测定,液相方法为:紫外检测器,检测波长 220 nm;色谱柱为 Diamonsil C₁₈反相色谱柱;流动相为乙腈:0.1% 磷酸水(73:27);流动相流速 1.0 mL/min;进样量 10 μL。

2 结果与讨论

2.1 工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化体系热力学结果分析

由 Benson 基团贡献法计算得出 CBDA 和 CBD 气态标准摩尔生成焓分别为-704.19、-357.66 kJ/mol,标准摩尔熵分别为 954.35、900.41 J/(mol·K)。

根据 Joback 基团贡献法估算工业大麻中 CBDA 脱羧转化各组分理想气体比热容与温度(T)之间的函数关系式如下:

$$C_p^\ominus(\text{CBDA}) = -75.93 + 2.22T - 1.63 \times 10^{-3}T^2 + 5.00 \times 10^{-7}T^3 \quad (15)$$

$$C_p^\ominus(\text{CBD}) = -93.92 + 2.13T - 1.57 \times 10^{-3}T^2 + 4.58 \times 10^{-7}T^3 \quad (16)$$

$$C_p^\ominus(\text{CO}_2) = 3.11 + 0.19T - 2.65 \times 10^{-4}T^2 + 1.20 \times 10^{-7}T^3 \quad (17)$$

通过 Joback 和 Reid 基团贡献法、Watson 公式得到 CBDA 和 CBD 在不同转化温度下的蒸发焓如表 5。

表 5 CBDA 和 CBD 在不同温度下的蒸发焓

Table 5 Enthalpy of evaporation of CBDA and CBD at different temperatures

温度 Temperature(°C)	T/K	$\Delta_v H_T$ (kJ/mol)	
		CBDA	CBD
40	313	187.61	145.95
60	333	185.53	144.09
80	353	183.42	142.19
100	373	181.27	140.26
120	393	179.08	138.29
140	413	176.86	136.28

最后根据“1.3.1.4”项下公式计算得出工业大麻中 CBDA 脱羧转化体系下各组分在不同温度下的

$\Delta_f H_{g,T}^\ominus$ 、 $S_{g,T}^\ominus$ 和 $\Delta_f H_{l,T}^\ominus$ 、 $S_{l,T}^\ominus$ 如表 6。

表 6 反应各组分在不同温度下的气或液态标准摩尔生成焓和标准摩尔熵

Table 6 Standard molar enthalpies of formation and standard molar entropies of each component of the reaction in the gaseous or liquid state at different temperatures

热力学参数 Thermodynamic parameter	温度 Temperature(°C)	$T(K)$	CBDA	CBD	CO ₂
$\Delta_f H_{g,T}^\ominus$ (kJ/mol)	40	313	-697.22	-351.03	-392.91
	60	333	-687.47	-342.37	-392.09
	80	353	-677.19	-332.94	-391.26
	100	373	-666.41	-323.03	-390.4
	120	393	-655.14	-312.65	-389.52
	140	413	-643.41	-301.83	-388.63
	$S_{g,T}^\ominus$ (J/(mol·K))	40	313	977.15	921.23
60		333	1007.36	948.88	218.23
80		353	1037.33	976.38	220.67
100		373	1067.03	1003.68	223.04
120		393	1096.44	1030.77	225.32

续表 6 (Continued Tab. 6)

热力学参数 Thermodynamic parameter	温度 Temperature(°C)	T/K	CBDA	CBD	CO ₂
$\Delta_f H_{i,T}^\ominus$ (kJ/mol)	140	413	1125.56	1057.63	227.53
	40	313	-884.83	-496.98	
	60	333	-873.00	-486.46	
	80	353	-860.61	-475.13	
	100	373	-847.68	-463.29	
	120	393	-834.22	-450.94	
$S_{i,T}^\ominus$ (J/(mol·K))	140	413	-820.27	-438.11	
	40	313	377.76	454.94	
	60	333	450.21	516.18	
	80	353	517.73	573.56	
	100	373	581.05	627.64	
	120	393	640.75	678.88	
	140	413	697.33	727.65	

由上述结果,CO₂ 在 313 ~ 413 K 下气态标准摩尔生成焓为-392.91 ~ -388.63 kJ/mol、标准摩尔熵为 215.70 ~ 227.53 J/(mol·K),与专著^[18]中给出在 298.15 ~ 400 K 下 CO₂ 气态标准摩尔生成焓为-393.51 ~ -393.586 kJ/mol、标准摩尔熵为 213.783 ~ 225.305 J/(mol·K) 结果相当,说明此方法估算可靠。通过经典热力学公式(18)、公式(19)、公式(20)计算得出 CBDA 在不同温度下热脱羧转化焓变($\Delta_r H_T^\ominus$)、熵变($\Delta_r S_T^\ominus$)和转化的吉布斯自由能

($\Delta_r G_T^\ominus$)。不同温度下平衡常数(K^\ominus)可由公式(21)经所确定该温度下的 $\Delta_r G_T^\ominus$ 值计算得出,平衡转化率(α)可由 CBDA 反应式及 K^\ominus 数学关系定义式,经软件 Mathematica13.0 进行计算确定。具体结果见表 7。

$$\Delta_r H_T^\ominus = \sum (n_i \Delta_f H_T^\ominus)_{product} - \sum (n_i \Delta_f H_T^\ominus)_{reactant} \quad (18)$$

$$\Delta_r S_T^\ominus = \sum (n_i \Delta_r S_T^\ominus)_{product} - \sum (n_i \Delta_r S_T^\ominus)_{reactant} \quad (19)$$

$$\Delta_r G_T^\ominus = \Delta_r H_T^\ominus - \Delta_r S_T^\ominus \quad (20)$$

$$K^\ominus = \exp(-\Delta_r G_T^\ominus/RT) \quad (21)$$

表 7 不同温度下 CBDA 热脱羧转化反应 $\Delta_r H_T^\ominus$ 、 $\Delta_r S_T^\ominus$ 、 $\Delta_r G_T^\ominus$ 、 K^\ominus 及 α 值Table 7 $\Delta_r H_T^\ominus$, $\Delta_r S_T^\ominus$, $\Delta_r G_T^\ominus$, K^\ominus and α values for the thermal decarboxylation of CBDA at different temperatures

温度 Temperature(°C)	T/K	$\Delta_r H_T^\ominus$ (kJ/mol)	$\Delta_r S_T^\ominus$ (J/(mol·K))	$\Delta_r G_T^\ominus$ (kJ/mol)	K^\ominus	α
40	313	-5.06	292.88	-96.73	1.39×10^{16}	→1
60	333	-5.55	284.20	-100.19	5.21×10^{15}	→1
80	353	-5.78	276.50	-103.38	1.99×10^{15}	→1
100	373	-6.01	269.63	-106.58	8.43×10^{14}	→1
120	393	-6.24	263.45	-109.78	3.91×10^{14}	→1
140	413	-6.47	257.85	-112.96	1.94×10^{14}	→1

通过上述热力学数据分析得出,在 40 ~ 140 °C 脱羧转化温度内, $\Delta_r G_T^\ominus$ 均为负值,并随着温度的增加, $\Delta_r G_T^\ominus$ 值越小。说明该转化在 40 ~ 140 °C 范围下可自发进行反应,并且随着温度升高,自发进行趋势越大;根据在不同反应温度下 CBDA 转化 K^\ominus 及 α ,

理论说明反应能够进行充分转化。

2.2 工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化影响因素及机理参数结果分析

2.2.1 大麻二酚的 TG 分析

CBD 在升温速率为 10 K/min 下 TG 热分析曲

线见图4。通过对TG曲线分析可知:

CBD在156.24℃开始失重,直至352.21℃失重完全。因此为保证CBD在热脱羧生成的过程中不因温度过高导致失重变化,所以最高热脱羧温度选择不应超过156.24℃。

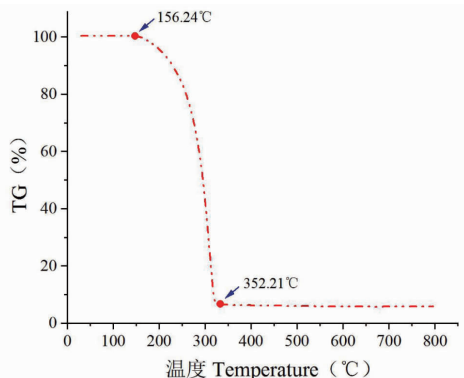


图4 CBD-TGA曲线

Fig. 4 CBD-TGA curve

2.2.2 温度对工业大麻花叶中大麻二酚酸脱羧转化影响

分别对工业大麻在不同温度下进行CBDA脱羧转化,CBD生成量随温度变化关系如图5所示。

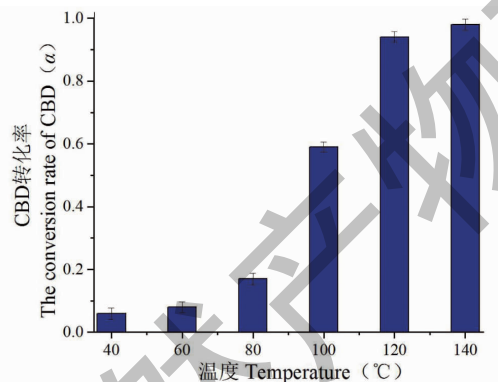


图5 工业大麻花叶中CBDA在不同温度下生成CBD转化率

Fig. 5 Conversion of CBDA to CBD in *C. sativa* flowers and leaves at different temperatures

根据图中工业大麻在温度40~140℃范围内脱羧转化生成CBD的转化率得知,在脱羧转化相同时间内,随着温度的增加,CBD的转化含量增加。在40~60℃内,随着温度的升高,CBDA脱羧转化生成CBD含量相对较少,增加趋势不明显。当温度从60℃逐渐增长到140℃时,CBD转化含量急剧增加,并在140℃反应 α 趋近于1,这与转化体系热力学分析结果相同。说明随着温度的升高,脱羧体系中CBDA分子中内能增加,活化分子数增多,更容易发生脱羧转化。

2.2.3 含水量对工业大麻花叶中大麻二酚酸脱羧转化影响

通过对不同含水量的工业大麻花叶在温度90℃下热脱羧30min进行CBD转化,转化结果如图6。

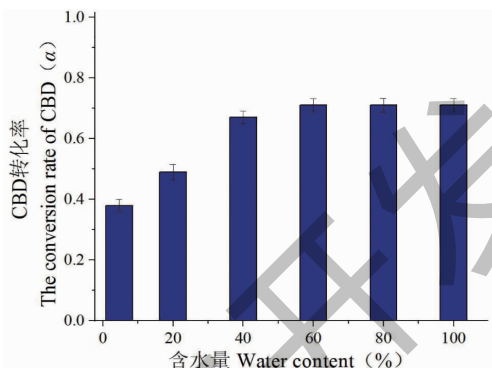


图6 工业大麻花叶中CBDA在不同含水量下CBD转化率

Fig. 6 CBDA conversion rate of CBD in *C. sativa* flowers and leaves at different water contents

根据不同含水量热脱羧转化结果分析得知,工业大麻花叶在有一定含水率的条件下,热脱羧转化含量相对于阴干花叶含量明显提高,随着含水比例的增加,CBD转化含量增加。在含水率60%左右,CBD转化生成含量几乎达到最高,随着含水量继续增加,CBD转化生成含量几乎不变。这表明随着体系中含水量增加,增加了CBDA在转化体系的扩散范围,在一定程度上增加了CBDA分子的碰撞几率,使得脱羧转化容易发生。

2.2.4 工业大麻中大麻二酚酸脱羧转化最概然机理函数及活化能确定

工业大麻花叶原料在不同温度下随时间变化受热脱羧转化生成CBD转化率曲线如图7。

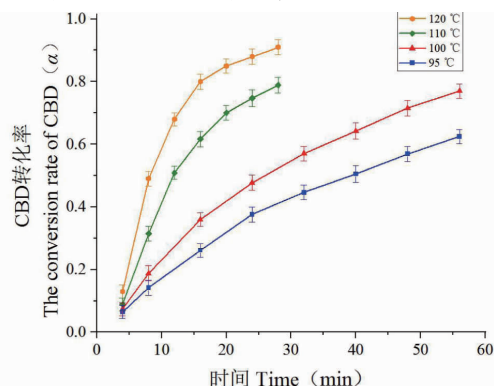


图7 工业大麻花叶中CBDA在四种不同温度下随时间变化CBD转化率

Fig. 7 CBDA conversion of CBD in *C. sativa* flowers and leaves at four different temperatures with time

通过等温分析法对阴干工业大麻和含有水分的工业大麻作物 CBDA 脱羧过程对数数据进行分析,其中 CBDA 分解动力学函数如下。

$$G(\alpha) = kt \tag{22}$$

$$\alpha = \frac{m_i - m_0}{m_i} \tag{23}$$

α 为 CBD 转化率; m_i 为 i 时刻 CBD 生成量; m_0

为初始 CBD 量; m_i 为完全脱羧 CBD 转化量。

根据对各种经典转化动力学函数模型分析总结出^[19],扩散模型 D_n 、随机成核和随后生长模型 A_n 及相边界反应模型 R_n 较为适用本研究条件下工业大麻中 CBDA 脱羧分解转化机理。8 种分解动力学机理函数如表 8 所示。

表 8 8 种分解动力学机理函数

Table 8 decomposition kinetic mechanism functions

动力学机理 Kinetic mechanism	$G(\alpha)$	$f(\alpha)$
A_2	$[-\ln(1-\alpha)]^{1/2}$	$2(1-\alpha)[- \ln(1-\alpha)]^{1/2}$
A_3	$[-\ln(1-\alpha)]^{1/3}$	$3(1-\alpha)[- \ln(1-\alpha)]^{2/3}$
D_2	$\alpha + (1-\alpha)\ln(1-\alpha)$	$[-\ln(1-\alpha)]-1$
D_3	$[1-(1-\alpha)^{1/3}]^2$	$3/2(1-\alpha)^{2/3}[1-(1-\alpha)^{1/3}]^{-1}$
D_4	$1-2/3\alpha-(1-\alpha)^{2/3}$	$3/2[(1-\alpha)^{1/3}-1]^{-1}$
F_1	$-\ln(1-\alpha)$	$1-\alpha$
R_2	$1-(1-\alpha)^{1/2}$	$2(1-\alpha)^{1/2}$
R_3	$1-(1-\alpha)^{1/3}$	$3(1-\alpha)^{2/3}$

通过公式(22)、(23)及 8 种分解动力学机理函数,采用约化时间图法确定工业大麻中 CBDA 脱羧分解转化最概然机理函数。令 $G(\alpha) = kt = \frac{G(\alpha)_{\alpha=0.5}}{G(\alpha)_{\alpha=1.0}}(t/t_{0.5})$,其中 $G(\alpha)_{\alpha=0.5}$ 和 $G(\alpha)_{\alpha=1.0}$ 代表当 $\alpha = 0.5$ 和 $\alpha = 1.0$ 时积分形式下 $G(\alpha)$ 具体数值; $t_{0.5}$ 表示 α 达到 0.5 时所需要的时间。

则常见 8 种分解动力学机理函数可得为:

$$G(\alpha) =$$

$$A_2(\alpha) = [-\ln(1-\alpha)]^{1/2} = 0.8326(t/t_{0.5}) \tag{24}$$

$$G(\alpha) =$$

$$A_3(\alpha) = [-\ln(1-\alpha)]^{1/3} = 0.8850(t/t_{0.5}) \tag{25}$$

$$G(\alpha) =$$

$$D_2(\alpha) = \alpha + (1-\alpha)\ln(1-\alpha) = 0.1534(t/t_{0.5}) \tag{26}$$

$$G(\alpha) =$$

$$D_3(\alpha) = [1-(1-\alpha)^{1/3}]^2 = 0.0426(t/t_{0.5}) \tag{27}$$

$$G(\alpha) =$$

$$D_4(\alpha) = 1-2/3\alpha-(1-\alpha)^{2/3} = 0.1101(t/t_{0.5}) \tag{28}$$

$$G(\alpha) =$$

$$F_1(\alpha) = -\ln(1-\alpha) = 0.6931(t/t_{0.5}) \tag{29}$$

$$G(\alpha) =$$

$$R_2(\alpha) = 1-(1-\alpha)^{1/2} = 0.2929(t/t_{0.5}) \tag{30}$$

$$G(\alpha) =$$

$$R_3(\alpha) = 1-(1-\alpha)^{1/3} = 0.2063(t/t_{0.5}) \tag{31}$$

将公式(24)~(31)8 种常见分解动力学机理模型作为理论曲线,将工业大麻在不同温度下脱羧转化 CBD 的 α -($t/t_{0.5}$) 曲线作为实验曲线,通过对比实验曲线与理论曲线的吻合程度,进而确定最概然机理函数。

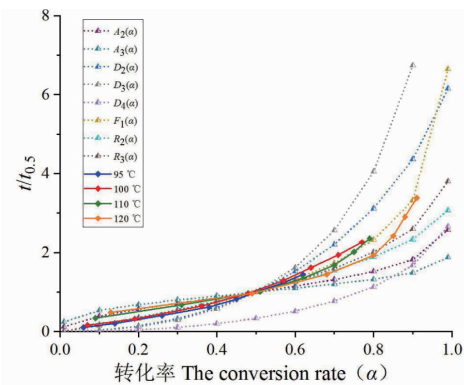


图 8 四种不同温度下工业大麻中 CBDA 脱羧转化生成 CBD 的 α -($t/t_{0.5}$) 曲线

Fig. 8 α -($t/t_{0.5}$) curves for the decarboxylation of CBDA to CBD in *C. sativa* at four different temperatures

根据图 8 中工业大麻在不同温度下脱羧转化 α -($t/t_{0.5}$) 实验曲线与 8 种分解动力学机理函数 α -

($t/t_{0.5}$) 标准曲线对比发现, F_1 、 R_n 模型较为符合工业大麻中 CBDA 受热转化生成 CBD 含量曲线, 因此使用 F_1 、 R_1 、 R_2 来得到工业大麻花叶各个温度下的脱羧生成 $t-G(\alpha)$ 曲线, 通过对曲线线性拟合, 确定

最大概然机理函数。其中拟合方程斜率 k 为工业大麻在该温度条件下转化速率, R^2 为曲线表征拟合度, 具体曲线结果如图 9 所示。

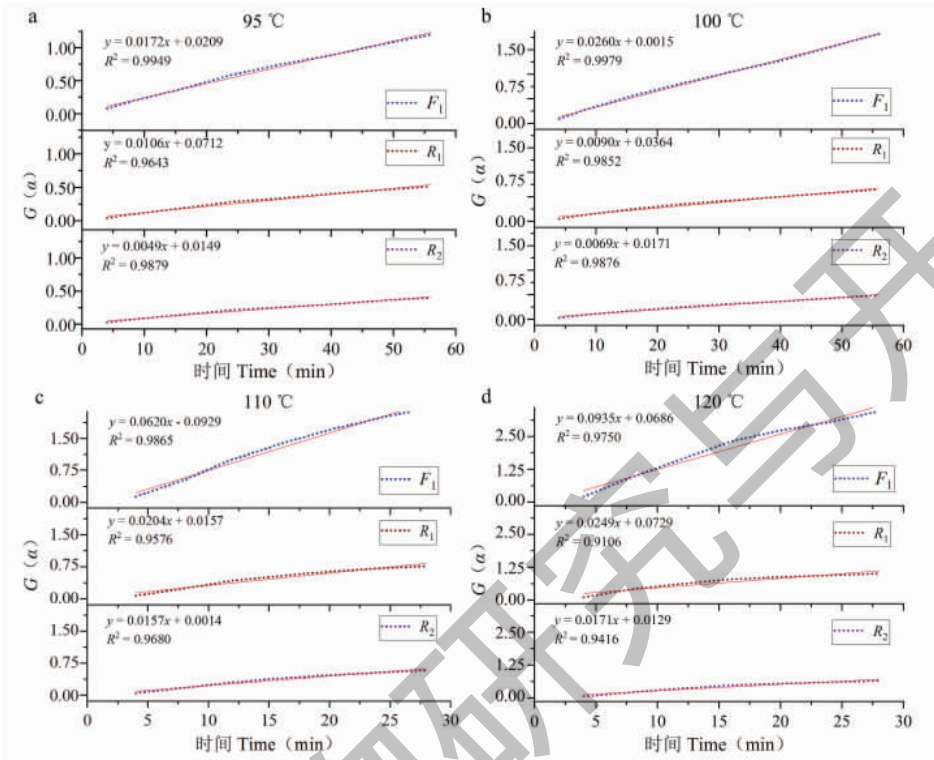


图 9 工业大麻 CBDA 在四种不同温度下脱羧实验曲线与理论函数曲线拟合

Fig. 9 Fitting of experimental and theoretical functional curves for decarboxylation of CBDA in *C. sativa* at four different temperatures

根据 R^2 拟合度越大, 实验结果与理论模型符合程度越高^[20]。通过不同状态下工业大麻在四种温度条件下三种动力学机理函数 F_1 、 R_1 、 R_2 拟合 $t-G(\alpha)$ 曲线 R^2 表征拟合度分析得出, F_1 函数模型表征

线性拟合度符合程度最高, 因此 F_1 分解机理函数为本实验中 CBDA 受热脱羧分解最概然函数模型。

根据确定最概然机理模型, 得出工业大麻中 CBDA 在四种不同温度下脱羧转化速率参数见表 9。

表 9 工业大麻中 CBDA 在四种不同温度下脱羧反应速率参数

Table 9 Rate parameters for the decarboxylation reaction of CBDA in *C. sativa* at four different temperatures

温度 Temperature (°C)	T/K	F_1 函数模型速率 k F_1 function model rate k
95	368	0.0172
100	373	0.0260
110	383	0.0620
120	393	0.0935

通过 Arrhenius 方程^[21]可知, 转化速率 k 与转化温度 T 之间有下列关系:

$$k = A \exp(E/RT) \quad (32)$$

式中: A 为表观指前因子; E 为活化能; R 为气

体普适常数。

通过对公式两边分别取对数, 得出下式:

$$\ln k = \ln A - E/RT \quad (33)$$

根据公式绘制工业大麻中 CBDA 脱羧转化 F_1

函数模型的 $1/T-\ln k$ 散点曲线如图 10,其中 $-E/R$ 表示斜率, $\ln A$ 为截距。

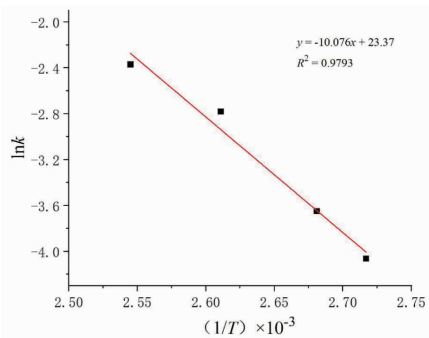


图 10 工业大麻中 CBDA 脱羧反应 F_1 函数模型 $1/T-\ln k$ 散点曲线

Fig. 10 F_1 function model $1/T-\ln k$ scatter curve for CBDA decarboxylation reaction in *C. sativa*

根据 Arrhenius 方程计算得到工业大麻中 CBDA 脱羧转化活化能 E 为 83.77 kJ/mol,说明 1 mol CBDA 常态分子转变成具有反应作用的活化分子所需要的最低能量为 83.77 kJ。

3 讨论与结论

本研究通过基团贡献法和 Watson 公式对工业大麻中 CBDA 脱羧转化体系各组分基本热力学参数进行计算。根据经典热力学公式得出在 40 ~ 140 °C 温度下,随着温度的增加,反应 $\Delta_r G_r^\ominus$ 值越为负值。说明在反应在 40 ~ 140 °C 范围内可自发发生转化反应,随着脱羧温度升高,脱羧转化进行趋势越大。根据不同温度下 $\Delta_r G_r^\ominus$ 值计算得出 CBDA 转化 K^\ominus 及 α ,理论说明该反应能够进行充分转化。

为防止转化产物 CBD 因高温降解失重,通过热重分析得出脱羧反应最高温度不应该超过 156.24 °C。通过考察工业大麻含水量及环境温度对 CBDA 转化脱羧生成 CBD 的影响研究发现,随着环境温度及工业大麻花叶中含水量的增加,工业大麻中 CBDA 脱羧生成 CBD 转化率增加,说明在保证 CBD 不被降解失重的前提下,适当增加工业大麻花叶中含水量及温度,可提高工业大麻中 CBDA 脱羧转化进程。根据实验结果与常见 8 种分解动力学函数模型进行转化对比,确定工业大麻花叶中 CBDA 热脱羧转化最概然模型为 F_1 模型,并通过 Arrhenius 方程计算工业大麻花叶脱羧转化活化能 E 分别为 83.77 kJ/mol,理论揭示了 1 mol CBDA 常态分子转变成具有反应作用的活化分子所需要的最低能量。

参考文献

- 1 Yang YH. History of *Cannabis* plant classification [J]. Plant Fiber Prod(中国麻业),2003,25:9-11.
- 2 Su FF, Yang G, Zheng YG. Research on the current situation of *Cannabis sativa* L. planting and breeding [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志),2022,47:1190-1195.
- 3 Hanuš LO, Meyer SM, Muñoz E, et al. Phytocannabinoids: a unified critical inventory [J]. Nat Prod Rep,2016,33:1357-1392.
- 4 Xie R, Hao DL, Yang JY, et al. A mini-review on anti-tumor effect of cannabidiol [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志),2022,47:6541-6550.
- 5 Chen C, Pan ZL. Cannabidiol and terpenes from hemp-ingredients for future foods and processing technologies [J]. J Fure Foods,2021,1:113-127.
- 6 Zhang J, Su JG, Tang Q, et al. Advances in research on the glandular hairs of *Cannabis sativa* L. [J]. J Henan Agric Sci(河南农业科学),2022,51:10-17.
- 7 Wang LL, Chen JY, Liang JZ, et al. Thermodynamic analysis of esterification of abietic acid with methanol by group contribution method [J]. CIESC J(化工学报),2013,64:1900-1906.
- 8 Dong XF, Fang LG, Chen L. Physical property estimation principle and computer calculation(物性估算原理及计算机计算) [M]. Beijing: Chemical Industry Press,2006:173-180.
- 9 Dean JA. Lange's Handbook of Chemistry(兰氏化学手册) [M]. Beijing: Science Press,2003:969.
- 10 Poling BE, Prausnitz JM, O'Connell JP. The properties of gases and liquids;5th Edition(气液物性估算手册:第五版) [M]. Beijing: Chemical Industry Press,2006:65-66.
- 11 Ma PS. Chemical data(化工数据) [M]. Beijing: China Petrochemical Press,2003:113-135.
- 12 Li D, Ding TM, Tian HS. Thermodynamics analysis of ethyl acetoacetate synthesis from ethyl acetate by ester condensation [J]. Nat Gas Chem Ind(天然气化工-C1 化学与化工),2016,41:12-14.
- 13 Fonseca L, Cremasco MA. Group contribution methods to predict enthalpy of vaporization of aromatic and terpene ketones at 298.15 K [J]. Fluid Phase Equilib,2021,538:113009.
- 14 Wan SY, S L. Thermodynamic analysis and experimental verification of a new route for direct diethyl oxalate synthesis [J]. J Fuel Chem Technol(燃料化学学报),2021,49:121-128.

(下转第 335 页)