

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C07C 47/58 (2006.01)
C07C 27/18 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200610052659.7

[45] 授权公告日 2008年6月4日

[11] 授权公告号 CN 100391925C

[22] 申请日 2006.7.26

[21] 申请号 200610052659.7

[73] 专利权人 浙江大学

地址 310027 浙江省杭州市西湖区浙大路
38号

[72] 发明人 吕秀阳 孙辉

[56] 参考文献

CN1597653A 2005.3.23

审查员 赵凤阁

[74] 专利代理机构 杭州求是专利事务所有限公司
代理人 张法高

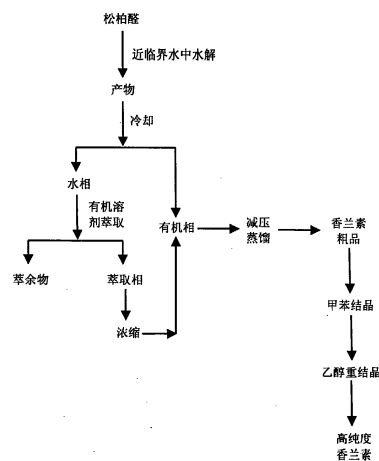
权利要求书1页 说明书7页 附图1页

[54] 发明名称

一种近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法

[57] 摘要

本发明公开了一种近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法。方法的步骤如下：1) 在高压反应釜中加入去离子水和松柏醛，去离子水与松柏醛质量比为1:1~6:1，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀2~5min；2) 继续升温至200~320℃水解0.5~8h；3) 水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用有机溶剂萃取，萃取相蒸除有机溶剂后与有机相合并；4) 合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得高纯度香兰素。该方法操作简单、收率较高、绿色环保，且所得产品香兰素香气品质较好。



1. 一种近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法，其特征在于该方法包括如下步骤：

1) 在高压反应釜中加入去离子水和松柏醛，去离子水与松柏醛质量比为1:1~6:1，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀2~5 min；

2) 继续升温至200~320℃水解0.5~8 h；

3) 水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用有机溶剂萃取，萃取相蒸除有机溶剂后与有机相合并；

4) 合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得高纯度香兰素。

2. 根据权利要求1所述的一种近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法，其特征在于步骤1)中所述的去离子水和松柏醛的质量比为2:1~4:1。

3. 根据权利要求1所述的一种近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法，其特征在于步骤2)中所述的水解温度为240~280℃。

4. 根据权利要求1所述的一种近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法，其特征在于步骤3)中所述的有机溶剂为氯仿、二氯甲烷、正丁醇、乙醚中的一种。

一种近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法

技术领域

本发明涉及一种近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法。

背景技术

香兰素又称香草醛，化学名：3-甲氧基-4-羟基苯甲醛，具有香荚兰香气及浓郁的奶香，是香料工业中最大的品种，在食品、日化、烟草等工业中用作香原料、矫味剂或定香剂，用途十分广泛。同时香兰素也是重要的医药中间体，用于合成治疗帕金森氏的药物 L-多巴和用于治疗心脏病的药物罂粟碱等。除此之外，香兰素还可用作润滑油消泡剂、电镀光亮剂、印制线路板生产导电剂、橡胶的除臭剂，在农业上还可以用作甘蔗的增产剂、催熟剂和杀虫药物的引诱剂等。目前香兰素的制备方法主要有天然提取法、化学合成法和生物合成法，其中化学合成法是香兰素的主要来源。

天然提取法是从干香荚兰豆中浸取天然香兰素，该法制得的香兰素香味纯正，品质好。但由于种植香子兰的过程需要对花朵进行人工授粉，还受到地理、气候、人力等因素的影响，无法大面积种植，仅靠从天然香荚兰提取香兰素是远远不能满足市场需求。

化学合成法主要有愈创木酚法、木质素法和丁香酚法。（1）愈创木酚法分为亚硝基法和乙醛酸法，亚硝基法由愈创木酚与甲醛缩合生成 3-烷氧基-4-羟基苯甲醇，再与对亚硝基-N, N 二甲基苯胺反应，最后水解生成香兰素。该方法是最传统的方法，工艺路线长，操作繁杂，收率低，工艺排泄物对环境污染严重，国外已经淘汰该路线，但国内大部分厂家仍采用此路线生产。乙醛酸法由愈创木酚与乙醛酸在碱溶液中生成缩合物 3-甲氧基-4-羟基苯基乙醇，此缩合物在碱性条件下经过氧化、加热脱羧，最后得到香兰素。该法工艺简单、条件易于控制、收率较高，国外普遍采用该路线

生产香兰素，该法缺点是高温氧化时催化剂硫酸铜被还原为微细粒的氧化亚铜，过滤十分困难。（2）木质素法是木质素在碱性条件下水解，再经氧化生成香兰素。该法原料来源广泛，可用纸浆废液作生产原料，但缺点是酸、碱的用量大，工艺过程长。（3）丁香酚法是指在碱性条件下，丁香酚异构化为异丁香酚盐，经氧化生成香兰素钾盐，再经酸化即得香兰素。丁香酚是制备香兰素的天然原料，但主要产地分布在东南亚，原料来源受到限制，使产品成本较高。

生物合成法有植物细胞培养法和微生物发酵法等，目前尚处于实验室研究阶段，还没有工业化的相关报道。

发明内容

本发明的目的就是提供一种绿色、高效的近临界水介质中松柏醛无催化水解制备香兰素的方法。

本发明方法的步骤如下：

- 1) 在高压反应釜中加入去离子水和松柏醛，去离子水与松柏醛质量比为1:1~6:1，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀2~5 min；
- 2) 继续升温至200~320℃水解0.5~8 h；
- 3) 水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用有机溶剂萃取，萃取相蒸除有机溶剂后与有机相合并；
- 4) 合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得高纯度香兰素。

去离子水和松柏醛的质量比优选为2:1~4:1。

水解温度优选为240~280℃。

其中步骤3)中的有机溶剂为氯仿、二氯甲烷、正丁醇、乙醚中的一种。

本发明步骤1)中“升温至沸腾，打开排气阀2~5min”的目的是利用水蒸气带走釜内的氧气，以减少副反应的发生，提高产物的收率。

近临界水(near-critical water, NCW)通常是指温度在200~350℃之间的

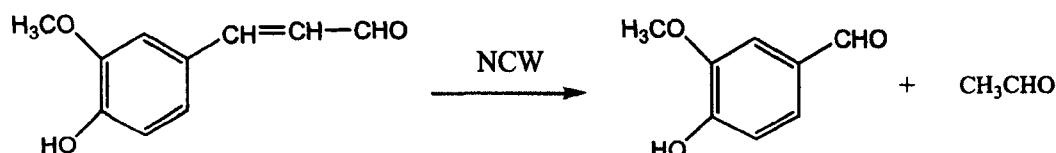
压缩液态水。水在这一区域拥有以下三个重要特性：

1)在饱和蒸气压下，NCW 的电离常数在 275℃附近有一极大值约为 $10^{-11}(\text{mol/kg})^2$ ，其值是常温常压水的 1000 倍，且电离常数随压力的增加而增大，NCW 中的 $[\text{H}_3\text{O}^+]$ 和 $[\text{OH}^-]$ 已接近弱酸或弱碱，自身具有酸催化与碱催化的功能，因此可使某些酸碱催化反应不必加入酸碱催化剂，从而避免酸碱的中和、盐的处理等工序；

2)在饱和蒸气压下，20℃水的介电常数为 80.1，而 275℃时只有 23.5。尽管 NCW 的介电常数仍较大，可溶解甚至电离盐，但已足够小以溶解有机物，加上 NCW 的密度大(275℃饱和蒸气压下水的密度为 0.76g/cm^3 ，NCW 的介电常数、密度与丙酮相近)，因此 NCW 具有非常好的溶解性能，具有能同时溶解有机物和无机物的特性。这使许多 NCW 介质中的合成反应能在均相中进行，从而消除传质阻力，提高反应速度，同时反应后只需简单降温就可实现水解产物与水的分离，水相可循环使用；

3) 近临界水的介电常数、离子积常数、密度、粘度、扩散系数、溶解度等物理化学性质随温度、压力在较宽的范围内连续可调，即近临界水的物性具有可调节性，因此作为反应介质，近临界水在不同的状态具有不同的溶剂性质和反应性能。

本发明采用天然产物松柏醛为原料，利用近临界水自身酸碱催化性能与能溶解有机物的特性，提供了由松柏醛在近临界水介质中无催化水解制备香兰素的新方法，该方法反应过程简单，产物收率较高，生产过程绿色，且所得产物香兰素香味纯正、品质佳，避免了目前化学合成香兰素香型单一、环境污染严重的难题。



附图说明

图 1 是本发明的工艺流程简图。

具体实施方式

实施例 1

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 200 g 去离子水和 200 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 2 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 200℃水解 8 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用氯仿萃取，萃取相蒸除氯仿后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 32.2 g。

实施例 2

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 260 g 去离子水和 130 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 3 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 240℃水解 4 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用二氯甲烷萃取，萃取相蒸除二氯甲烷后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 64.6 g。

实施例 3

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 100 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 4 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 260℃水解 3 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用正丁醇萃取，萃取相蒸除正丁醇后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 75.4 g。

实施例 4

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 75 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 5 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 280℃水解 2 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用乙醚萃取，萃取相蒸除乙醚后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 53.0 g。

实施例 5

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 60 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 2 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 300℃水解 1 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用氯仿萃取，萃取相蒸除氯仿后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 27.6 g。

实施例 6

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 50 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 3 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 320℃水解 0.5 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用二氯甲烷萃取，萃取相蒸除二氯甲烷后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 7.5 g。

实施例 7

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 200 g 去离子水和 200 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 4 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 235℃水解 5 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用正丁醇萃取，萃取相蒸除正丁醇后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 91.1 g。

实施例 8

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 260 g 去离子水和 130 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 5 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 245℃水解 4 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用乙醚萃取，萃取相蒸除乙醚后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 74.7 g。

实施例 9

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 100 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 2 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 255℃水解 3.5 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用氯仿萃取，萃取相蒸除氯仿后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 73.0 g。

实施例 10

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 75 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 3 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 265℃水解 3 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用二氯甲烷萃取，萃取相蒸除二氯甲烷后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 57.9 g。

实施例 11

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 60 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 4 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 275℃水解 2.5 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用正丁醇萃取，萃取相蒸除正丁醇后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 44.4 g。

实施例 12

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 50 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 5 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 285℃水解 2 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用乙醚萃取，萃取相蒸除乙醚后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 35.5 g。

实施例 13

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 260 g 去离子水和 130 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 2 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 280℃水解 2.5 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用氯仿萃取，萃取相蒸除氯仿后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 95.8 g。

实施例 14

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 100 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 3 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 270℃水解 3 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用二氯甲烷萃取，萃取相蒸除二氯甲烷后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 74.3 g。

实施例 15

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 75 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 4 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 260℃水解 3.5 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用正丁醇萃取，萃取相蒸除正丁醇后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 58.1 g。

实施例 16

在 500 mL 间歇式高压反应釜中加入 300 g 去离子水和 60 g 松柏醛，开搅拌，常压下升温至沸腾，打开排气阀 5 min，利用水蒸气排除釜内的空气；继续升温至 250℃水解 4 h；水解产物冷却后分为水相和有机相，水相用乙醚萃取，萃取相蒸除乙醚后与有机相合并；合并后的有机相经减压蒸馏得到香兰素粗品，再经过甲苯结晶、乙醇重结晶即得产品香兰素 44.3 g。

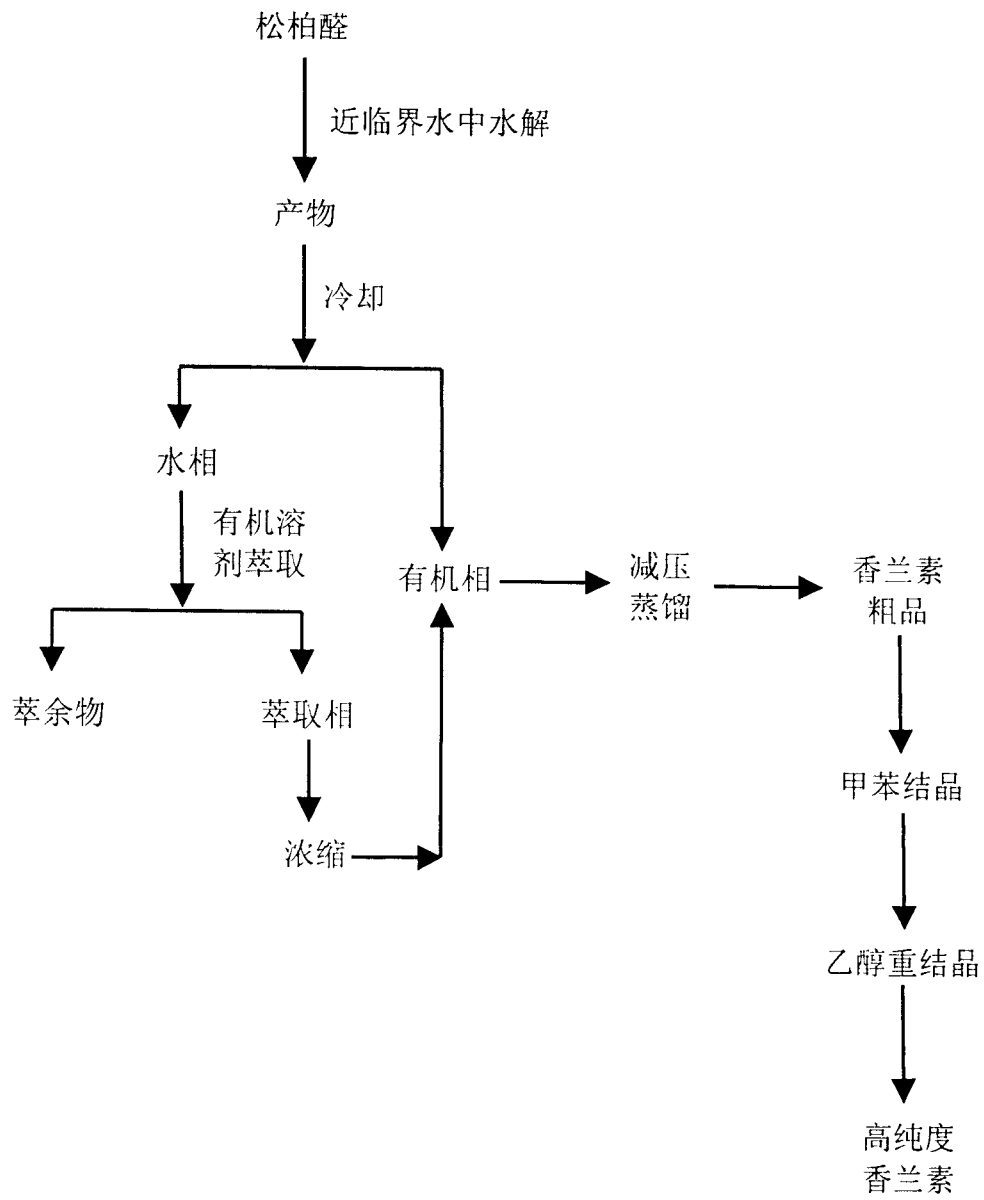


图 1