



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 115974684 B

(45) 授权公告日 2024.10.15

(21) 申请号 202211677307.6

C07C 69/675 (2006.01)

(22) 申请日 2022.12.26

C07C 69/732 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

C07C 27/02 (2006.01)

申请公布号 CN 115974684 A

C07C 35/30 (2006.01)

(43) 申请公布日 2023.04.18

B01J 31/22 (2006.01)

(73) 专利权人 广西壮族自治区林业科学研究院

B01J 31/04 (2006.01)

地址 530002 广西壮族自治区南宁市邕武

B01J 21/02 (2006.01)

路23号广西林科院

(56) 对比文件

CN 112920013 A, 2021.06.08

(72) 发明人 孟中磊 秦荣秀 周永红

Zhonglei Meng et al..Complexation of

(74) 专利代理机构 北京东方盛凡知识产权代理

Boronic Acid with Chiral  $\alpha$ -

有限公司 11562

Hydroxycarboxylic Acids and the Ability

专利代理师 王宁宁

of the Complexes to Catalyze  $\alpha$ -

(51) Int. Cl.

Hydroxycarboxylic Acid

C07C 67/04 (2006.01)

Esterification.Molecules.2023,第29卷(第43

C07C 69/14 (2006.01)

期),8-10.

C07C 69/24 (2006.01)

审查员 岳蓓蓓

C07C 69/68 (2006.01)

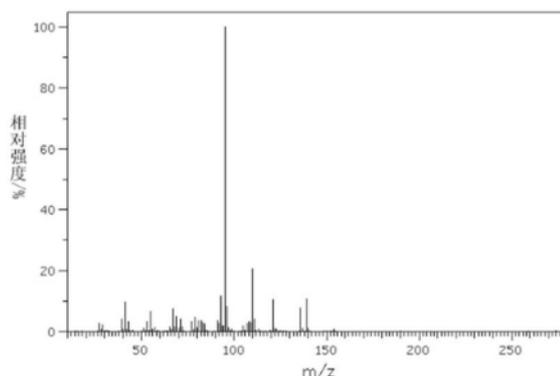
权利要求书1页 说明书14页 附图3页

(54) 发明名称

一种手性龙脑酯及手性龙脑的合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一种手性龙脑酯及手性龙脑的合成方法,涉及精细化学品生产技术领域。本发明以  $\alpha$ -羟基羧酸和硼酸组成的催化剂,催化蒎烯与羧酸反应,能够合成手性龙脑酯,将合成的手性龙脑酯进行皂化反应,可以得到手性龙脑。本发明方法,原料成本低,催化剂容易制备,合成的手性龙脑酯及龙脑产品,广泛应用于医药和日化产品。



1. 一种合成手性龙脑酯的方法,其特征在于,包括以下步骤:  
将萜烯、羧酸及催化剂在常压、60 ~ 120°C下混合反应,反应结束后,将反应产物冷却至室温,洗涤至中性,然后经分离纯化得到所述手性龙脑酯;  
所述萜烯、羧酸及催化剂的质量比为100: (33 ~ 300) : (0.1 ~ 50) ;  
所述催化剂为 $\alpha$ -羟基羧酸和硼酸质量比(0 ~ 30) : 1的混合物;  
所述萜烯为(-) -萜烯或(+)-萜烯;  
所述羧酸为C2 ~ C18的脂肪酸;  
所述 $\alpha$ -羟基羧酸为乳酸、扁桃酸、酒石酸、柠檬酸或苹果酸中的一种。
2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,当所述羧酸为 $\alpha$ -羟基羧酸,且与所述催化剂中的 $\alpha$ -羟基羧酸种类相同时,所述催化剂中 $\alpha$ -羟基羧酸和硼酸的质量比为0:1。
3. 根据权利要求2所述的方法,其特征在于,所述催化剂的添加量为所述羧酸质量的0.5 ~ 30%。
4. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述分离纯化的方式包括减压分馏。

## 一种手性龙脑酯及手性龙脑的合成方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及精细化学品生产技术领域,特别是涉及一种手性龙脑酯及手性龙脑的合成方法。

### 背景技术

[0002] 龙脑,分子式为 $C_{10}H_{18}O$ ,又称冰片或2-萜醇,为白色半透明晶体,类似樟脑气味。右旋冰片为叶状或六方形片状晶体;熔点 $208^{\circ}C$ ,沸点 $212^{\circ}C$ ,相对密度 $1.011(20/4^{\circ}C)$ ,比旋光度 $+37.7(乙醇)$ ;溶于乙醇、乙醚和苯。左旋冰片为六方形片状晶体;熔点 $208.6^{\circ}C$ ,沸点 $210^{\circ}C(779\text{毫米汞柱})$ ,相对密度 $1.1011(20/4^{\circ}C)$ ;溶于乙醇、乙醚、丙酮和苯。消旋冰片为叶片状晶体;熔点 $210.5^{\circ}C$ ,易升华,相对密度 $1.011(20/4^{\circ}C)$ ;溶于乙醇、乙醚和苯。氧化时生成樟脑。冰片可由樟脑在乙醇溶液中用金属钠还原;或由蒎烯在催化剂存在下用草酸酯化再经水解制得。冰片广泛用于配制迷迭香、熏衣草型香精,并用于中药和中国墨中。

[0003] 市售的合成龙脑是利用松节油中的 $\alpha$ -蒎烯与脱水草酸为原料,经催化缩合成草酸龙脑酯,再经苛性钠皂化制得,含有异龙脑、樟脑等副产物,为消旋体。

[0004] 手性龙脑的合成方法:谭锐权等,在其发表的论文“合成右旋龙脑的试制”(广州化工,1987年)和“直接催化水合法合成龙脑新工艺中试”(林产化学与工业,1988年)中公开了,利用南亚松松节油为原料,GC-82固体酸为催化剂,催化 $\alpha$ -蒎烯与水直接反应得到了右旋龙脑。但此工艺催化剂贵,用量大、损耗量大,物料处理量大,动力消耗多。蒎烯直接水合法制备龙脑的工艺,工业上没有能够替代传统的使用草酸的酯化-皂化法合成路线。另外研究较多为樟脑不对称加氢,合成手性龙脑的技术路线。樟脑不对称合成龙脑的研究最成熟的是碱金属/ $NH_3$ 法。Huffman等,在论文“Dissolving metal reduction of cyclic ketones”(J Org Chem,1979,44(4):594-599)中报道了在液氨中用化学方法不对称还原樟脑,收率达到了95%,e.e值达到了85%,但须在超低温( $-33\sim -78^{\circ}C$ )的条件下进行,制备条件较苛刻,难以工业化生产。其次,碱金属/无水乙醇和碱金属/THF体系用于樟脑不对称还原时也取得了一定的成就,如王宁辉等,在论文“樟脑手性合成右旋龙脑”(华侨大学学报:自然科学版,2006,27(1):89-91)中的研究,认为无水乙醇体系得到的右旋龙脑达80%,而THF体系得到的右旋龙脑比例较低达72%,他们还用右旋联萘酚改性过的氢化铝锂为手性试剂,把樟脑还原成右旋龙脑,得到转化率为82.4%、产率为24.55%、相对旋光度为69.2%的右旋产物。黄颖芬等,在论文“天然脑粉二次还原精制右旋龙脑”中用金属钠/无水乙醇体系对樟脑还原进行了详细的研究,研究表明樟脑的转化率可达到98.9%,龙脑产率81.7%。焦广霞等,在论文“用D-酒石酸修饰RaneyNi催化樟脑不对称加氢合成龙脑”(华侨大学,硕士论文,2011年)中发现酒石酸修饰RaneyNi后,光学选择性有较大提高,然而催化剂活性经修饰后有大幅下降,造成转化率较低。

[0005] 手性龙脑酯的合成方法:张平辉等,在其论文“草酸二龙脑酯的合成及其表征”(精细化工.2014,31(11))公开了偏钛酸或者硼酐催化作用下,天然龙脑和草酸发生酯化反应生成草酸二龙脑酯。Dong Zhe等,在其发表的论文“Enzymatic lipophilization of d-

borneol extracted from Cinnamomum camphora cv. Borneol seed” (LWT-Food Science and Technology Volume 148, 2021) 中公开了, 用脂肪酶催化 d-冰片与油酸合成了油酸龙脑酯。中国专利申请 CN03127103.0 公开了 2-苯基-丙酸龙脑酯衍生物及其合成方法, 通过 2-苯基-丙酸及其衍生物在催化剂作用下与龙脑反应, 对龙脑为核心结构进行了进一步改进, 以达到对 COX-2 有选择性抑制作用的目的。中国专利申请 CN201410482083.2 公开了一种利用天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法。它是以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料, 以  $P_2O_5$  或  $P_2O_5-H_3PO_4$  作为催化剂, 催化剂的用量为天然龙脑质量的 5% ~ 10%, 反应温度为  $55^\circ C \sim 75^\circ C$ , 常压条件下酯化反应 4h ~ 10h, 纯化后即获得右旋乙酸龙脑酯。中国专利申请 CN201711203302.9 公开了以天然龙脑为原料, 在缩合剂的条件下与脂肪酸缩合反应得到脂肪酸龙脑酯。缩合剂选自 N,N'-二异丙基碳二亚胺 (DIC)、N,N'-二环己基碳二亚胺 (DCC)、1-乙基-(3-二甲基氨基丙基) 碳二亚胺盐酸盐 (EDC.HCl) 或 N,N'-二(2,6-二异丙基苯基) 碳二亚胺 (DIPPC)。

[0006] 综上, 目前合成手性龙脑酯和手性龙脑存在的问题主要为: 蒎烯与水直接水合法制备龙脑的产率较低, 选择性不高, 工业未能替代酯化-皂化法合成工艺。樟脑加氢合成手性龙脑, 需要以天然樟脑为原料, 反应条件苛刻, 较难工业化。手性龙脑酯的合成则需要天然龙脑为原料, 成本高昂。现有技术中, 以蒎烯为起始原料合成龙脑酯时, 往往较难得到手性的龙脑酯产品。

## 发明内容

[0007] 本发明的目的是提供一种手性龙脑酯及手性龙脑的合成方法, 以解决上述现有技术存在的问题, 实现手性龙脑酯和手性龙脑的简便、绿色合成。

[0008] 为实现上述目的, 本发明提供了如下方案:

[0009] 本发明提供一种合成手性龙脑酯的方法, 包括以下步骤:

[0010] 将蒎烯、羧酸及催化剂在常压、 $60 \sim 120^\circ C$  下混合反应, 反应结束后, 将反应产物冷却至室温, 洗涤至中性, 然后经分离纯化得到所述手性龙脑酯; 其中, 反应时间为 2 ~ 30h。

[0011] 所述蒎烯、羧酸及催化剂的质量比为 100: (33 ~ 300): (0.1 ~ 50)。

[0012] 所述催化剂为  $\alpha$ -羟基羧酸和硼酸质量比 (0 ~ 30): 1 的混合物。

[0013] 反应结束后还包括催化剂回收的步骤: 反应结束后, 将产物冷却至室温, 过滤出催化剂, 干燥后的催化剂重复使用。

[0014] 反应产物用水洗至中性, 或者用碳酸钠水溶液中和后再水洗。

[0015] 进一步地, 所述羧酸为  $C_2 \sim C_{18}$  的脂肪酸。

[0016] 进一步地, 所述  $\alpha$ -羟基羧酸为乳酸、扁桃酸、酒石酸、柠檬酸或苹果酸中的一种。

[0017] 进一步地, 当所述羧酸为  $\alpha$ -羟基羧酸, 且与所述催化剂中的  $\alpha$ -羟基羧酸种类相同时, 所述催化剂中  $\alpha$ -羟基羧酸和硼酸的质量比为 0: 1。

[0018] 进一步地, 所述催化剂的添加量为所述羧酸质量的 0.5 ~ 30%。

[0019] 进一步地, 所述分离纯化的方式包括减压分馏。

[0020] 本发明利用减压分馏对反应产物进行分离、纯化, 减压分馏过程除去产物中的副产物。

[0021] 所述副产物包括蒎烯、苧烯、松油烯、异松油烯、葑醇、异龙脑和松油醇。

[0022] 通过溶剂进行重结晶得到精制的手性 $\alpha$ -羟基酸龙脑酯产品;所述溶剂为甲醇、乙醇、乙酸乙酯、丙酮、四氢呋喃、碳酸二甲酯、碳酸二乙酯中的一种或几种。

[0023] 进一步地,经减压分馏后还利用活性炭进行脱色处理。

[0024] 所述减压分馏的具体步骤为:

[0025] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0026] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0027] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流 $1-2\text{h}$ ,以回流比 $10-13:1$ ,收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0028] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-105^{\circ}\text{C}$ ,回流比 $15-20:1$ ,收集葑醇、异龙脑和松油醇,塔釜得到手性龙脑酯。

[0029] 本发明还提供一种合成手性龙脑的方法,将上述方法制备得到的手性龙脑酯进行皂化反应得到所述手性龙脑。

[0030] 在本发明中,可用有机溶剂溶解后皂化(反应快)或直接皂化蒸馏(时间长)。

[0031] 进一步地,所述皂化反应的步骤如下:将所述手性龙脑酯溶于有机溶剂, $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ 下加入碱液,分离出皂,之后除去反应体系中的有机溶剂,即得所述手性龙脑。

[0032] 更具体的:将所述手性龙脑酯溶于乙醇或丙酮,控制温度在 $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ ,搅拌,滴加碱液,分离出皂;用上述溶剂洗涤上述分离出的皂,并将洗涤液与上述含手性龙脑的乙醇或丙酮溶液合并;蒸馏回收溶剂得到手性龙脑。

[0033] 本发明公开了以下技术效果:

[0034] 1.本发明采用 $\alpha$ -羟基羧酸与硼酸组成复合催化剂,催化蒎烯与羧酸进行反应制备手性龙脑酯,与传统合成手性龙脑酯的方法相比,避免了使用价格昂贵的天然龙脑,并且催化剂容易制备,绿色环保。

[0035] 2.本发明制得的手性龙脑酯产品用途广:短链脂肪酸龙脑酯可以作为香料使用,中长链的脂肪酸龙脑酯可以作为绿色溶剂,塑化剂使用。如长链脂肪酸龙脑酯的凝固点低于 $-18^{\circ}\text{C}$ ,远低于长链脂肪酸甲酯的凝固点,作为PVC材料的增塑剂,可以有效降低玻璃化温度( $T_g$ )。由于长链脂肪酸龙脑酯,分子一端含有双环结构,其抗溶剂抽出性能优于邻苯二甲酸二辛脂。

[0036] 3.本发明用 $\alpha$ -羟基羧酸与蒎烯反应,可以制得手性 $\alpha$ -羟基羧酸龙脑酯,拓展丰富了龙脑酯的品种。所用催化剂为硼酸,用量少,加入 $\alpha$ -羟基羧酸质量 $0.5-30\%$ 的催化剂,酯化反应就可以顺利进行。由于硼酸能够和羟基结合形成配合物,所以起催化作用的为 $\alpha$ -羟基羧酸与硼酸形成的配合物。

[0037] 4.现有技术使用浓硫酸、对甲苯磺酸、硫酸氢钠、硫酸钛、固体酸等催化剂时,蒎烯与乙酸反应得到的乙酸龙脑酯是外消旋的,而本发明方法得到的乙酸龙脑酯是具有旋光性的。

[0038] 5.本发明通过将 $\alpha$ -羟基羧酸与硼酸复合物作为催化剂,催化蒎烯与羧酸反应合成龙脑酯,拓展了人们对 $\alpha$ -羟基羧酸与硼酸配合物的认识。

[0039] 6.本发明方法得到手性龙脑酯,进行皂化反应后可以得到手性龙脑,与传统的樟脑手性加氢合成龙脑相比,原料便宜,工艺简单,成本低。

## 附图说明

[0040] 为了更清楚地说明本发明实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0041] 图1为实施例2合成的龙脑的质谱图;

[0042] 图2为实施例2合成的龙脑的红外谱图;

[0043] 图3为实施例2合成的龙脑的核磁氢谱;

[0044] 图4为实施例2合成的龙脑的核磁碳谱。

## 具体实施方式

[0045] 现详细说明本发明的多种示例性实施方式,该详细说明不应认为是对本发明的限制,而应理解为是对本发明的某些方面、特性和实施方案的更详细的描述。

[0046] 应理解本发明中所述的术语仅仅是为描述特别的实施方式,并非用于限制本发明。另外,对于本发明中的数值范围,应理解为还具体公开了该范围的上限和下限之间的每个中间值。在任何陈述值或陈述范围内的中间值以及任何其他陈述值或在所述范围内的中间值之间的每个较小的范围也包括在本发明内。这些较小范围的上限和下限可独立地包括或排除在范围内。

[0047] 除非另有说明,否则本文使用的所有技术和科学术语具有本发明所述领域的常规技术人员通常理解的含义。虽然本发明仅描述了优选的方法和材料,但是在本发明的实施或测试中也可以使用与本文所述相似或等同的任何方法和材料。本说明书中提到的所有文献通过引用并入,用以公开和描述与本发明相关的方法和/或材料。在与任何并入的文献冲突时,以本说明书的内容为准。

[0048] 在不背离本发明的范围或精神的情况下,可对本发明说明书的具体实施方式做多种改进和变化,这对本领域技术人员而言是显而易见的。由本发明的说明书得到的其他实施方式对技术人员而言是显而易见的。本发明说明书和实施例仅是示例性的。

[0049] 关于本文中所使用的“包含”、“包括”、“具有”、“含有”等等,均为开放性的用语,即意指包含但不限于。

[0050] 本发明实施例所用原料含量可以有较宽泛的范围。产物组分定性可采用GC-MS、红外和核磁氢谱进行测定。可挥发产物的相对含量测定,参照“GBT11538-2006精油毛细管柱测定通用方法”。产物的旋光度可以通过旋光度测定仪测量。

[0051] 本发明实施例采用的分析仪器为:Aglient 7890A气相色谱仪,美国安捷伦公司;色谱柱:AT-35,石英毛细管柱(60m×0.25mm×0.25μm)。

[0052] GC分析条件:载气,高纯氮气;程序升温:70°C(2min),以50°C/min升至150°C,停留3min,以30°C/min升至230°C,停留5min;进样口温度:250°C,总流量130.5ml/min,分流比50:1,隔垫吹扫3ml/min;FID检测,检测口温度:250°C,氢流量40ml/min,空气450ml/min,氮吹,25ml/min。进样量0.2ul。

[0053] 采用面积归一化法。用原料中蒎烯的GC含量减去产物中蒎烯的GC含量来近似表示蒎烯的转化量。

[0054] 具体的, 蒎烯转化率 = (原料中蒎烯的GC含量 - 产物中蒎烯的GC含量) / 原料中蒎烯的GC含量。

[0055] 实施例1

[0056] 合成手性乙酸龙脑酯:

[0057] (1) 合成反应: 将(-)-蒎烯(GC含量98%)、乙酸、复合催化剂按照质量比为100:180:32的比例加入反应装置中, 常压, 搅拌, 温度60°C, 反应15h; 所述复合催化剂为苹果酸和硼酸, 其质量比为10:1;

[0058] (2) 催化剂回收: 反应结束后, 将产物冷却至室温, 过滤出催化剂, 干燥后的催化剂重复使用;

[0059] (3) 中和水洗: 将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性, 得到中性的酯化产物;

[0060] (4) 精制: 将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0061] 过程如下:

[0062] S1: 先排出精馏塔的空气, 使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0063] S2: 将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0064] S3: 加热使塔釜温度保持在110-120°C, 塔顶温度保持在80-95°C, 回流1h, 以回流比12-13:1, 收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0065] S4: 升温使塔釜温度保持在130-145°C, 塔顶温度保持在95-100°C, 回流比18-20:1, 收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0066] S5: 升温使塔釜温度保持在140-150°C, 塔顶温度保持在100-105°C, 回流比22-25:1, 收集乙酸龙脑酯。

[0067] 反应结束后, 蒎烯的转化率为98.5%, 产物中龙脑的GC含量为4.7%, 乙酸龙脑酯的GC含量为33%。产物经过精制乙酸龙脑酯的GC含量为95%, 比旋光度 $-36^\circ$ 。

[0068] 实施例2

[0069] 合成手性乙酸龙脑酯和龙脑:

[0070] (1) 合成反应: 将(+)-蒎烯(GC含量98%)、乙酸、复合催化剂按照质量比为100:150:20的比例加入反应装置中, 常压, 搅拌, 温度60°C, 反应15h; 所述复合催化剂为扁桃酸和硼酸, 其质量比为5:1;

[0071] (2) 催化剂回收: 反应结束后, 将产物冷却至室温, 过滤出催化剂, 干燥后的催化剂重复使用;

[0072] (3) 中和水洗: 将步骤(2)得到的反应产物用碳酸钠水溶液中和后再水洗, 得到中性的酯化产物;

[0073] (4) 精制: 将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0074] 过程如下:

[0075] S1: 先排出精馏塔的空气, 使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0076] S2: 将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0077] S3: 加热使塔釜温度保持在110-120°C, 塔顶温度保持在80-95°C, 回流1h, 以回流比12-13:1, 收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0078] S4:升温使塔釜温度保持在130-145℃,塔顶温度保持在95-100℃,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0079] S5:升温使塔釜温度保持在140-150℃,塔顶温度保持在100-105℃,回流比22-25:1,收集乙酸龙脑酯。

[0080] 反应结束后,蒎烯的转化率为98.7%,产物中龙脑的GC含量为3.5%,乙酸龙脑酯的GC含量为35%。产物经过精制乙酸龙脑酯的GC含量为94.8%,比旋光度+35°。

[0081] 将乙酸龙脑酯溶于乙醇,控制温度在50~60℃,搅拌,滴加碱液,反应2h;蒸馏回收乙醇后,加水分离出粗龙脑,粗龙脑用无水乙醇溶解后重结晶得到GC含量为99%的龙脑,比旋光度+34°。

[0082] 图1-4分别为实施例2合成龙脑的质谱图、红外谱图、核磁氢谱及核磁碳谱。

[0083] 实施例3

[0084] 合成手性丙酸龙脑酯:

[0085] (1) 合成反应:将(+)-蒎烯(GC含量98%)、丙酸、复合催化剂按照质量比为100:150:25的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度60℃,反应18h;所述复合催化剂为扁桃酸和硼酸,其质量比为5:3;

[0086] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0087] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0088] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0089] 过程如下:

[0090] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0091] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0092] S3:加热使塔釜温度保持在110-120℃,塔顶温度保持在80-95℃,回流1h,以回流比12-13:1,收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0093] S4:升温使塔釜温度保持在130-145℃,塔顶温度保持在95-100℃,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0094] S5:升温使塔釜温度保持在140-150℃,塔顶温度保持在100-105℃,回流比22-25:1,收集丙酸龙脑酯。

[0095] 反应结束后,蒎烯的转化率为95.1%,产物中龙脑的GC含量为3.2%,丙酸龙脑酯的GC含量为45%。产物经过精制丙酸龙脑酯的GC含量为96.8%,比旋光度+33°。

[0096] 实施例4

[0097] 合成手性丁酸龙脑酯:

[0098] (1) 合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、丁酸、复合催化剂按照质量比为100:190:35的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度60℃,反应20h;所述复合催化剂为酒石酸和硼酸,其质量比为5:4;

[0099] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0100] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0101] (4)精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0102] 过程如下:

[0103] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0104] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0105] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流1h,以回流比12-13:1,收集茨烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0106] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-145^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-100^{\circ}\text{C}$ ,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0107] S5:升温使塔釜温度保持在 $140-150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $100-105^{\circ}\text{C}$ ,回流比22-25:1,收集丁酸龙脑酯。

[0108] 反应结束后,蒎烯的转化率为95.1%,产物中龙脑的GC含量为2.5%,丁酸龙脑酯的GC含量为42%。产物经过精制丁酸龙脑酯的GC含量为96.5%,比旋光度 $-34^{\circ}$ 。

[0109] 实施例5

[0110] 合成手性戊酸龙脑酯:

[0111] (1)合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、戊酸、复合催化剂按照质量比为100:200:35的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $60^{\circ}\text{C}$ ,反应20h;所述复合催化剂为柠檬酸和硼酸,其质量比为5:4;

[0112] (2)催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0113] (3)中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0114] (4)精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0115] 过程如下:

[0116] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0117] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0118] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流1h,以回流比12-13:1,收集茨烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0119] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-145^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-100^{\circ}\text{C}$ ,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0120] S5:升温使塔釜温度保持在 $140-150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $100-105^{\circ}\text{C}$ ,回流比22-25:1,收集戊酸龙脑酯。

[0121] 反应结束后,蒎烯的转化率为95.1%,产物中龙脑的GC含量为2.7%,戊酸龙脑酯的GC含量为41%。产物经过精制戊酸龙脑酯的GC含量为95%,比旋光度 $-37^{\circ}$ 。

[0122] 实施例6

[0123] 合成手性己酸龙脑酯:

[0124] (1)合成反应:将(+)-蒎烯(GC含量98%)、己酸、复合催化剂按照质量比为100:200:50的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $60^{\circ}\text{C}$ ,反应24h;所述复合催化剂为乳酸和硼酸,其质量比为5:3;

[0125] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0126] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用碳酸钠水溶液中和后再水洗,得到中性的酯化产物;

[0127] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0128] 过程如下:

[0129] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0130] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0131] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流1h,以回流比12-13:1,收集茨烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0132] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-145^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-100^{\circ}\text{C}$ ,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0133] S5:升温使塔釜温度保持在 $140-150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $105-110^{\circ}\text{C}$ ,回流比22-25:1,收集己酸龙脑酯。

[0134] 反应结束后,茨烯的转化率为95.1%,产物中龙脑的GC含量为2.4%,己酸龙脑酯的GC含量为42%。产物经过精制己酸龙脑酯的GC含量为95%,比旋光度 $+36^{\circ}$ 。

[0135] 实施例7

[0136] 合成手性庚酸龙脑酯:

[0137] (1) 合成反应:将(-)-茨烯(GC含量98%)、庚酸、复合催化剂按照质量比为100:200:45的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $70^{\circ}\text{C}$ ,反应24h;所述复合催化剂为乙醇酸和硼酸,其质量比为5:5;

[0138] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0139] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0140] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0141] 过程如下:

[0142] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0143] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0144] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流1h,以回流比12-13:1,收集茨烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0145] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-145^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-100^{\circ}\text{C}$ ,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0146] S5:升温使塔釜温度保持在 $145-155^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $105-110^{\circ}\text{C}$ ,回流比22-25:1,收集庚酸龙脑酯。

[0147] 反应结束后,茨烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为3.4%,庚酸龙脑酯的GC含量为40%。产物经过精制庚酸龙脑酯的GC含量为94%,比旋光度 $-32^{\circ}$ 。

[0148] 实施例8

[0149] 合成手性辛酸龙脑酯:

[0150] (1) 合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、辛酸、复合催化剂按照质量比为100:200:45的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度70℃,反应24h;所述复合催化剂为乳酸和硼酸,其质量比为5:5;

[0151] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0152] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0153] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0154] 过程如下:

[0155] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0156] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0157] S3:加热使塔釜温度保持在110-120℃,塔顶温度保持在80-95℃,回流1h,以回流比12-13:1,收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0158] S4:升温使塔釜温度保持在130-145℃,塔顶温度保持在95-100℃,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0159] S5:升温使塔釜温度保持在150-155℃,塔顶温度保持在108-112℃,回流比22-25:1,收集辛酸龙脑酯。

[0160] 反应结束后,蒎烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为3.7%,辛酸龙脑酯的GC含量为39%。产物经过精制辛酸龙脑酯的GC含量为94.5%,比旋光度 $-32^\circ$ 。

[0161] 实施例9

[0162] 合成手性壬酸龙脑酯:

[0163] (1) 合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、壬酸、复合催化剂按照质量比为100:200:35的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度80℃,反应24h;所述复合催化剂为酒石酸和硼酸,其质量比为5:4;

[0164] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0165] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0166] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0167] 过程如下:

[0168] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0169] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0170] S3:加热使塔釜温度保持在115-120℃,塔顶温度保持在80-95℃,回流1h,以回流比12-13:1,收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0171] S4:升温使塔釜温度保持在130-145℃,塔顶温度保持在95-100℃,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0172] S5:升温使塔釜温度保持在155-160℃,塔顶温度保持在110-112℃,回流比22-25:1,收集壬酸龙脑酯。

[0173] 反应结束后,蒎烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为4.7%,壬酸龙脑酯的GC含量为40%。产物经过精制壬酸龙脑酯的GC含量为94%,比旋光度 $-31^{\circ}$ 。

[0174] 实施例10

[0175] 合成手性癸酸龙脑酯:

[0176] (1) 合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、癸酸、复合催化剂按照质量比为100:200:35的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $90^{\circ}\text{C}$ ,反应24h;所述复合催化剂为酒石酸和硼酸,其质量比为5:4;

[0177] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0178] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用碳酸钠水溶液中和后再水洗,得到中性的酯化产物;

[0179] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0180] 过程如下:

[0181] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0182] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0183] S3:加热使塔釜温度保持在 $115-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流1h,以回流比12-13:1,收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0184] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-145^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-100^{\circ}\text{C}$ ,回流比18-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0185] S5:升温使塔釜温度保持在 $155-160^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $112-115^{\circ}\text{C}$ ,回流比23-25:1,收集癸酸龙脑酯。

[0186] 反应结束后,蒎烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为4.1%,癸酸龙脑酯的GC含量为39.6%。产物经过精制癸酸龙脑酯的GC含量为95%,比旋光度 $-30^{\circ}$ 。

[0187] 实施例11

[0188] 合成手性月桂酸龙脑酯和龙脑:

[0189] (1) 合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、月桂酸、复合催化剂按照质量比为100:200:35的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $90^{\circ}\text{C}$ ,反应30h;所述复合催化剂为酒石酸和硼酸,其质量比为5:4;

[0190] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0191] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0192] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0193] 过程如下:

[0194] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0195] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0196] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流2h,以回流比10-13:1,收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0197] S4:升温使塔釜温度保持在130-150℃,塔顶温度保持在95-105℃,回流比15-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0198] S5:塔釜中手性龙脑酯输送至脱色釜,加入其质量2%的活性炭,温度控制在70℃,搅拌1h,通过压滤机分离出活性炭得到精制手性龙脑酯产品。

[0199] 反应结束后,蒎烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为4.1%,月桂酸龙脑酯的GC含量为42.6%。产物经过精制月桂酸龙脑酯的GC含量为95%,比旋光度-30°。

[0200] 将月桂酸龙脑酯溶于丙酮,控制温度在50~60℃,搅拌,滴加碱液,分离出皂;用丙酮洗涤上述分离出的皂,并将洗涤液与上述含手性龙脑的丙酮溶液合并;蒸馏回收溶剂得到手性龙脑。将所得手性龙脑溶于丙酮进行重结晶,将所得龙脑用丙酮溶解后重结晶,可制得GC含量99%的龙脑,比旋光度为-30°。

[0201] 实施例12

[0202] 合成手性肉豆蔻酸龙脑酯:

[0203] (1)合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、肉豆蔻酸、复合催化剂按照质量比为100:200:45的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度90℃,反应30h;所述复合催化剂为柠檬酸和硼酸,其质量比为5:4;

[0204] (2)催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0205] (3)中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0206] (4)精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0207] 过程如下:

[0208] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0209] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0210] S3:加热使塔釜温度保持在110-120℃,塔顶温度保持在80-95℃,回流1h,以回流比10-13:1,收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0211] S4:升温使塔釜温度保持在130-150℃,塔顶温度保持在95-105℃,回流比15-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0212] S5:塔釜中手性龙脑酯输送至脱色釜,加入其质量2%的活性炭,温度控制在70℃,搅拌1h,通过压滤机分离出活性炭得到精制手性龙脑酯产品。

[0213] 反应结束后,蒎烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为3.7%,肉豆蔻酸龙脑酯的GC含量为42.3%。产物经过精制肉豆蔻酸龙脑酯的GC含量为95%,比旋光度-29°。

[0214] 实施例13

[0215] 合成手性棕榈酸龙脑酯和龙脑:

[0216] (1)合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、棕榈酸、复合催化剂按照质量比为100:200:45的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度100℃,反应30h;所述复合催化剂为柠檬酸和硼酸,其质量比为5:4;

[0217] (2)催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0218] (3)中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0219] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0220] 过程如下:

[0221] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0222] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0223] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流2h,以回流比 $10-13:1$ ,收集茨烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0224] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-105^{\circ}\text{C}$ ,回流比 $15-20:1$ ,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0225] S5:塔釜中手性龙脑酯输送至脱色釜,加入其质量3%的活性炭,温度控制在 $70^{\circ}\text{C}$ ,搅拌1h,通过压滤机分离出活性炭得到精制手性龙脑酯产品。

[0226] 反应结束后,茨烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为3.7%,棕榈酸龙脑酯的GC含量为42.3%。产物经过精制棕榈酸龙脑酯的GC含量为95%,比旋光度 $-29^{\circ}$ 。

[0227] 将棕榈酸龙脑酯溶于乙醇,控制温度在 $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ ,搅拌,滴加碱液,分离出皂;用乙醇洗涤上述分离出的皂,并将洗涤液与上述含手性龙脑的乙醇溶液合并;蒸馏回收溶剂得到手性龙脑。将所得手性龙脑溶于丙酮进行重结晶,将所得龙脑用丙酮溶解后重结晶,可制得GC含量99%的龙脑,比旋光度为 $-30^{\circ}$ 。

[0228] 实施例14

[0229] 合成手性硬脂酸龙脑酯和龙脑:

[0230] (1) 合成反应:将(+)-茨烯(GC含量98%)、硬脂酸、复合催化剂按照质量比为 $100:200:45$ 的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $120^{\circ}\text{C}$ ,反应30h;所述复合催化剂为柠檬酸和硼酸,其质量比为 $5:4$ ;

[0231] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0232] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0233] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0234] 步骤(4)中所述产物精制包括以下步骤:

[0235] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0236] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0237] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流1h,以回流比 $10-13:1$ ,收集茨烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0238] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-105^{\circ}\text{C}$ ,回流比 $15-20:1$ ,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0239] S5:塔釜中手性龙脑酯输送至脱色釜,加入其质量3%的活性炭,温度控制在 $70^{\circ}\text{C}$ ,搅拌1h,通过压滤机分离出活性炭得到精制手性龙脑酯产品。

[0240] 反应结束后,茨烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为3.5%,硬脂酸龙脑酯的GC含量为42.9%。产物经过精制硬脂酸龙脑酯的GC含量为92%,比旋光度 $+28^{\circ}$ 。

[0241] 将硬脂酸龙脑酯溶于乙醇,控制温度在 $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ ,搅拌,滴加碱液,分离出皂;用乙

醇洗涤上述分离出的皂,并将洗涤液与上述含手性龙脑的乙醇溶液合并;蒸馏回收溶剂得到手性龙脑。将所得手性龙脑溶于丙酮进行重结晶,将所得龙脑用丙酮溶解后重结晶,可制得GC含量99%的龙脑,比旋光度为 $+30^{\circ}$ 。

[0242] 实施例15

[0243] 合成手性苹果酸龙脑酯及手性龙脑:

[0244] (1) 合成反应:将(+)-蒎烯(GC含量98%)、苹果酸、硼酸按照质量比为100:110:1的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $70^{\circ}\text{C}$ ,反应30h;

[0245] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0246] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0247] (4) 将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏,步骤如下:

[0248] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0249] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0250] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流1.5h,以回流比10-13:1,收集蒎烯、蒎烯、松油烯和异松油烯;

[0251] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-105^{\circ}\text{C}$ ,回流比15-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0252] S5:塔釜中手性龙脑酯输送至脱色釜,加入其质量2.5%的活性炭,温度控制在 $70^{\circ}\text{C}$ ,搅拌1h,通过压滤机分离出活性炭得到脱色手性龙脑酯产品。将脱色过的苹果酸龙脑酯,在室温下,用乙醇溶解后重结晶,可以得到精制的苹果酸龙脑酯产品。

[0253] 反应结束后,蒎烯的转化率为93.7%,苹果酸龙脑酯的含量为35.9%。精制苹果酸龙脑酯的含量为98%。将苹果酸龙脑酯进行皂化,用水蒸气蒸馏得到手性龙脑,比旋光度为 $+30^{\circ}$ 。

[0254] 实施例16

[0255] 合成手性扁桃酸龙脑酯和龙脑:

[0256] (1) 合成反应:将(-)-蒎烯(GC含量98%)、扁桃酸、硼酸按照质量比为100:200:10的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $70^{\circ}\text{C}$ ,反应30h;

[0257] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0258] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0259] (4) 将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏,步骤如下:

[0260] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0261] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0262] S3:加热使塔釜温度保持在 $110-120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80-95^{\circ}\text{C}$ ,回流1.5h,以回流比10-13:1,收集蒎烯、蒎烯、松油烯和异松油烯;

[0263] S4:升温使塔釜温度保持在 $130-150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95-105^{\circ}\text{C}$ ,回流比15-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0264] S5:塔釜中手性龙脑酯输送至脱色釜,加入其质量2.5%的活性炭,温度控制在 $70^{\circ}\text{C}$ ,搅拌1h,通过压滤机分离出活性炭得到脱色手性龙脑酯产品。将脱色过的扁桃酸龙脑

酯,在室温下,用丙酮溶解后重结晶,可以得到精制的扁桃酸龙脑酯产品。

[0265] 反应结束后,蒎烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为3.5%,扁桃酸龙脑酯的含量为38.9%。精制扁桃酸龙脑酯的含量为97%。将扁桃酸龙脑酯进行皂化,用水蒸气蒸馏得到手性龙脑,比旋光度为 $-31^{\circ}$ 。

[0266] 将扁桃酸龙脑酯溶于丙酮,控制温度在 $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ ,搅拌,滴加碱液,皂化反应1h;用丙酮洗涤上述分离出的钠盐,并将洗涤液与上述含手性龙脑的丙酮溶液合并;蒸馏回收溶剂得到手性龙脑。将所得龙脑用丙酮溶解后重结晶,可制得GC含量99%的龙脑,比旋光度为 $-31^{\circ}$ 。

[0267] 实施例17

[0268] 合成手性乳酸龙脑酯和龙脑:

[0269] (1) 合成反应:将(+)-蒎烯(GC含量98%)、乳酸、硼酸按照质量比为100:200:25的比例加入反应装置中,常压,搅拌,温度 $70^{\circ}\text{C}$ ,反应30h;

[0270] (2) 催化剂回收:反应结束后,将产物冷却至室温,过滤出催化剂,干燥后的催化剂重复使用;

[0271] (3) 中和水洗:将步骤(2)得到的反应产物用水洗至中性,得到中性的酯化产物;

[0272] (4) 精制:将步骤(3)得到的中性的酯化产物进行减压分馏得到精制的手性龙脑酯产品。

[0273] 过程如下:

[0274] S1:先排出精馏塔的空气,使精馏塔内真空度 $\leq -0.10\text{MPa}$ ;

[0275] S2:将中和水洗后的酯化产物输送到精馏塔塔釜;

[0276] S3:加热使塔釜温度保持在 $110\sim 120^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $80\sim 95^{\circ}\text{C}$ ,回流2h,以回流比10-13:1,收集蒎烯、苧烯、松油烯和异松油烯;

[0277] S4:升温使塔釜温度保持在 $130\sim 150^{\circ}\text{C}$ ,塔顶温度保持在 $95\sim 105^{\circ}\text{C}$ ,回流比15-20:1,收集葑醇、异龙脑和松油醇;

[0278] S5:塔釜中手性龙脑酯输送至脱色釜,加入其质量3%的活性炭,温度控制在 $70^{\circ}\text{C}$ ,搅拌1h,通过压滤机分离出活性炭得到脱色手性龙脑酯产品。将脱色过的乳酸龙脑酯,在室温下,用丙酮溶解后重结晶,可以得到精制的乳酸龙脑酯产品。

[0279] 反应结束后,蒎烯的转化率为93.7%,产物中龙脑的GC含量为4.6%,乳酸龙脑酯的含量为40.9%。精制乳酸龙脑酯的含量为98%。将乳酸龙脑酯进行皂化,用水蒸气蒸馏得到GC含量为98%的手性龙脑,比旋光度为 $+30^{\circ}$ 。

[0280] 以上所述的实施例仅是对本发明的优选方式进行描述,并非对本发明的范围进行限定,在不脱离本发明设计精神的前提下,本领域普通技术人员对本发明的技术方案做出的各种变形和改进,均应落入本发明权利要求书确定的保护范围内。

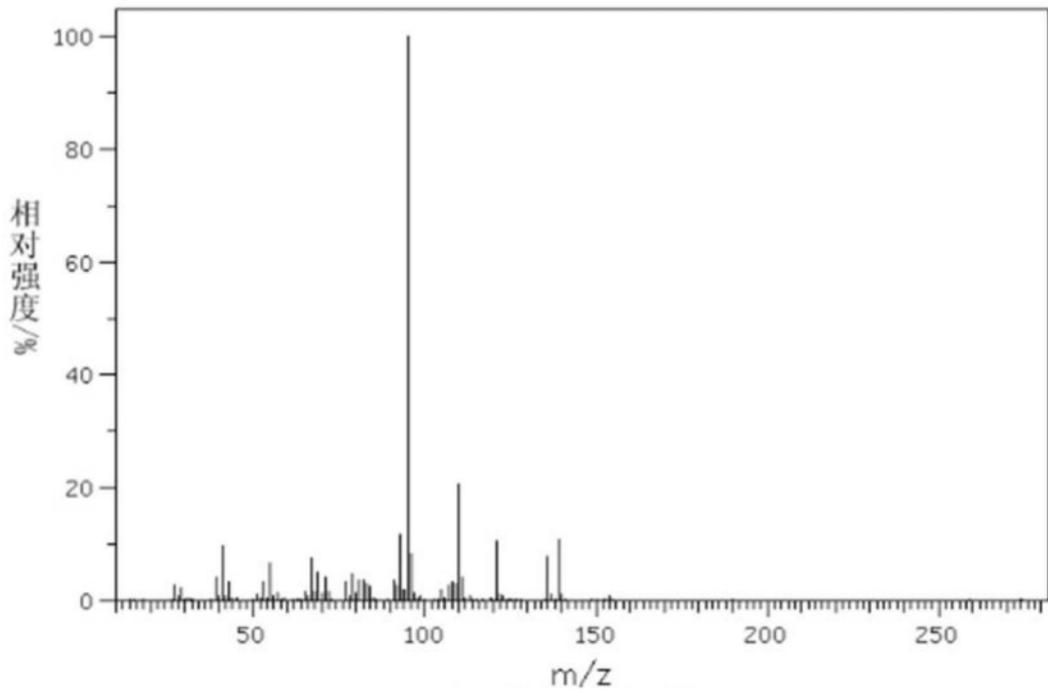


图1

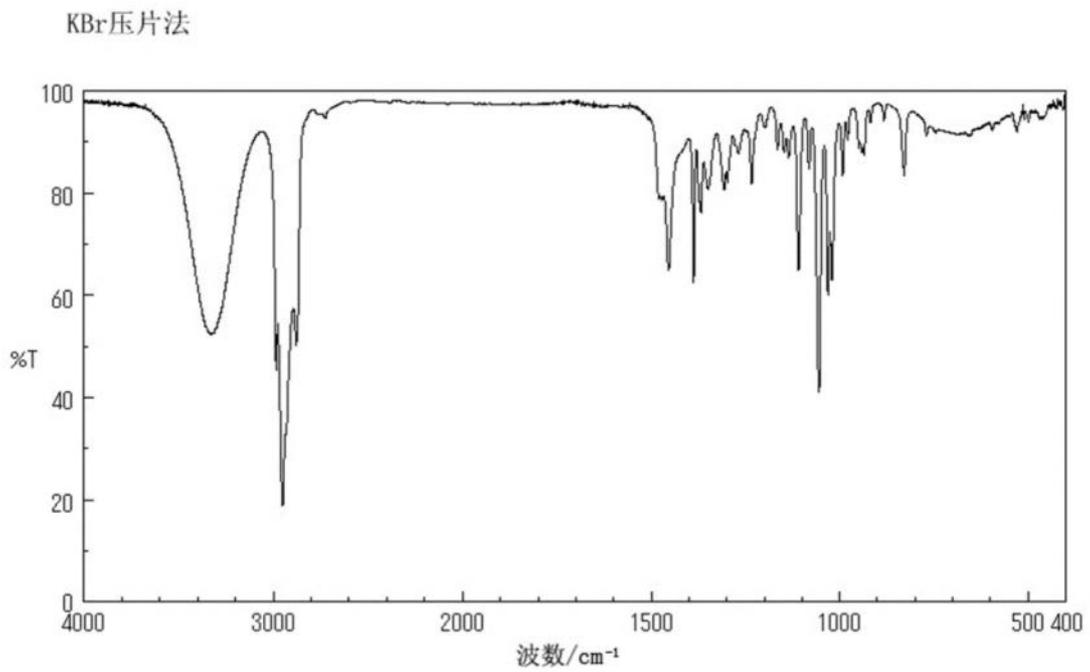


图2



