



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104276947 B

(45)授权公告日 2017.03.15

(21)申请号 201410482083.2

(22)申请日 2014.09.19

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104276947 A

(43)申请公布日 2015.01.14

(73)专利权人 江西省林业科学院

地址 330032 江西省南昌市昌北区枫林西
大道1629号江西省林业科学院科研楼
101室

(72)发明人 杨海宽 熊振宇 章挺 江香梅
肖复明 戴小英 邱风英 伍艳芳
汪信东 王召滢 宋晓琛 徐海宁
余林 曾伟

(74)专利代理机构 北京众合诚成知识产权代理
有限公司 11246

代理人 熊思智

(51)Int.Cl.

C07C 69/14(2006.01)

C07C 67/08(2006.01)

(56)对比文件

周开志等.酯化反应中的化学催化方法研究
进展.《兴义民族师范学院学报》.2010,(第1期),
第120—124页.

审查员 严华

权利要求书2页 说明书4页

(54)发明名称

一种天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的
方法

(57)摘要

本发明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,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质
的量之比1~2:1投料至反应溶剂石油醚中,天然
右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10~15g/ml,反
应溶剂中含有P₂O₅或P₂O₅-H₃PO₄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℃~75℃,常压条件下酯化反应4h~10h,
纯化后即获得右旋乙酸龙脑酯。利用本发明的方
法可以获得相对百分含量不低于97%的右旋乙
酸龙脑酯。同时,反应结束后,可回收利用反应体
系残余的溶剂、醋酸和醋酸酐的混合溶液。本发
明的直接效果是:所获得的合成产物中右旋乙
酸龙脑酯纯度高,原料转化率高、化学反应得率高,
反应选择性高。

1. 一种利用天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法,其特征在于,包括以下步骤:以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比2:1投料至反应溶剂石油醚中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10g/ml,反应溶剂中含有 P_2O_5 作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量10%,天然右旋龙脑充分溶解后,调整反应温度为75℃,醋酸酐滴加时间0.5h,醋酐滴加过程控制温度75℃;醋酐滴加后,反应物继续于75℃下反应10h;反应压力为常压条件下;反应结束后,先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7;蒸出体系中溶剂及残留水分。

2. 一种利用天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法,其特征在于,包括以下步骤:以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比2:1投料至反应溶剂石油醚中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10g/ml,反应溶剂中含有 P_2O_5 作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量的10%,原料充分溶解后,调整体系温度至75℃;醋酸酐滴加时间0.5h,醋酐滴加过程控制温度75℃;醋酐滴加后,反应物继续于75℃下反应6h;反应结束后,先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7;蒸出体系中溶剂及残留水分。

3. 一种利用天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法,其特征在于,包括以下步骤:以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比2:1投料至反应溶剂石油醚中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10g/ml,反应溶剂中含有 P_2O_5 作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量的10%,原料充分溶解后,调整体系温度75℃;醋酐滴加时间0.5h,醋酐滴加过程控制温度75℃;醋酐滴加后,反应物继续于75℃下反应6h;反应结束后,低真空条件下回收溶剂至温度110℃,分别回收溶剂石油醚,醋酸酐和醋酸的混合溶液;残留物先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7;蒸出体系中溶剂及残留水分。

4. 一种利用天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法,其特征在于,包括以下步骤:以 P_2O_5 与 H_3PO_4 质量比1:10于35℃条件下充分搅拌至溶液澄清透明,制备 $P_2O_5-H_3PO_4$ 复合催化剂;以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比2:1投料至反应溶剂石油醚中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10g/ml,反应溶剂中含有 $P_2O_5-H_3PO_4$ 复合催化剂作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量的10%,原料龙脑充分溶解后,调整体系温度75℃;醋酸酐滴加时间0.5h,醋酐滴加过程控制温度75℃;醋酐滴加后,反应物继续于75℃下反应6h;反应结束后,先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7;蒸出体系中溶剂及残留水分。

5. 一种利用天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法,其特征在于,包括以下步骤:以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,18.4g天然右旋龙脑中加入1.84g P_2O_5 ,再加184g石油醚作反应体系溶剂;调整体系温度至75℃,待物料完全溶解后,开始滴加24.4g醋酸酐;醋酐滴加时间0.5h,醋酐滴加过程控制体系温度75℃。醋酐滴加后,反应物继续于75℃下反应6h;反应结束后,先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系PH>7,再用水洗至体系PH=7;蒸出体系中溶剂及残留水分。

6. 一种利用天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法,其特征在于,包括以下步骤:以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比1:1投料至反应溶剂石油醚中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:15g/ml,反应溶剂中含有 P_2O_5 作为催化

剂,催化剂的用量为天然龙脑质量的5%,原料充分溶解后,调整体系温度50℃;醋酸酐滴加时间0.5h,醋酸酐滴加过程控制温度50℃;醋酸酐滴毕后,反应物继续于55℃下反应10h;反应结束后,低真空条件下回收溶剂至温度110℃,分别回收溶剂石油醚,醋酸酐和醋酸的混合溶液;残留物先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7;蒸出体系中溶剂及残留水分。

一种天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法

技术领域：

[0001] 本发明属于精细化工技术领域，具体涉及一种天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法。

背景技术：

[0002] 乙酸龙脑酯又称为乙酸冰片酯，为无色液体及结晶体。具有止泻、镇痛、抑制肠平滑肌痉挛等作用，其中镇痛作用较为明显。也是室内喷雾香料、浴用香料、爽身粉的重要组成部分。目前已在樟科植物牛盘树的叶、姜科植物阳春砂的叶和种子的挥发油中发现天然乙酸龙脑酯，通常以左旋体形式存在。

[0003] 传统工艺条件下，通常以 α -蒎烯为原料经浓硫酸催化，酯化合成乙酸龙脑酯。同时由于反应体系加入浓硫酸作催化剂，由于浓硫酸作催化剂同时具有酯化、脱水、氧化等作用，导致系列副反应的发生，造成酯化率低，反应选择性差，副产物多，分离提纯困难，污水排放量大，原料损失大，严重腐蚀设备等问题。也有论文报道采用稀土复合固体超强酸作催化剂制备乙酸龙脑酯，但催化剂的制备过程复杂，固体酸后处理步骤复杂，合成产物中乙酸龙脑酯含量不高。

发明内容：

[0004] 本发明的目的是提供一种原料转化率高、反应得率高、反应选择性高，容易分离纯化，合成产物中右旋乙酸龙脑酯纯度高的天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法。

[0005] 本发明的利用天然右旋龙脑制备右旋乙酸龙脑酯的方法，其特征在于，包括以下步骤：

[0006] 以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料，将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比1~2:1投料至反应溶剂石油醚中，天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10~15g/ml，反应溶剂中含有 P_2O_5 或 $P_2O_5-H_3PO_4$ 作为催化剂，催化剂的用量为天然右旋龙脑质量的5%~10%，反应温度为55℃~75℃，常压条件下酯化反应4h~10h，纯化后即获得右旋乙酸龙脑酯。

[0007] 所述的石油醚优选为沸程60℃~90℃的石油醚。

[0008] 利用本发明的方法可以获得相对百分含量不低于97%的右旋乙酸龙脑酯。同时，反应结束后，可回收利用反应体系残余的溶剂、醋酸和醋酸酐的混合溶液。本发明的直接效果是：所获得的合成产物中右旋乙酸龙脑酯纯度高，原料转化率高、化学反应得率高，反应选择性高。目的化合物右旋乙酸龙脑酯具有旋光性，生物学、医药学利用前景广泛。

具体实施方式：

[0009] 以下实施例是对本发明的进一步说明，而不是对本发明的限制。

[0010] 实施例1：

[0011] 以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料，将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比2:1投料至反应溶剂石油醚(沸程60℃~90℃)中，天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10g/

m1,反应溶剂中含有P₂O₅作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量10%,天然右旋龙脑充分溶解后,调整反应温度为75℃,醋酸酐滴加时间0.5h,醋酸酐滴加过程控制温度75℃。醋酸酐滴加后,反应物继续于75℃下反应10h。反应压力为常压条件下。反应结束后,先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7。蒸出体系中溶剂及残留水分。反应过程每隔2h进行GC检测。结果如表1所示:

[0012] 表1

[0013]

GC 结果 反应时间/h	无催化剂		有催化剂	
	天然右旋龙脑含量 /%	右旋乙酸龙脑酯含量 /%	天然右旋龙脑含量 /%	右旋乙酸龙脑酯含量 /%
2	42.2	54.5	3.4	93.3
4	20.0	76.8	0.4	97.3
6	12.2	84.6	0.01	98.4
8	7.4	89.6	—	—
10	2.2	95.9	—	—
12	1.5	96.4	—	—

[0014] 从表1可以看出,在有催化剂的情况下,4-8小时内就能获得相对百分含量不低于97%的右旋乙酸龙脑酯。

[0015] 实施例2

[0016] 以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比2:1投料至反应溶剂石油醚(沸程60℃~90℃)中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10g/ml,反应溶剂中含有P₂O₅作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量的10%,原料充分溶解后,调整体系温度至75℃。醋酸酐滴加时间0.5h,醋酸酐滴加过程控制温度75℃。醋酸酐滴加后,反应物继续于75℃下反应6h。反应结束后,先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7。蒸出体系中溶剂及残留水分,合成产物GC-MS检测结果如表2所示:

[0017] 表2

[0018]

组分名称	萘烯	樟脑	右旋龙脑	右旋乙酸龙脑酯
百分含量/%	0.048	0.258	0.011	98.449

[0019] 实施例3

[0020] 以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比2:1投料至反应溶剂石油醚(沸程60℃~90℃)中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10g/ml,反应溶剂中含有P₂O₅作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量的10%,原料充分溶解后,调整体系温度75℃。醋酸酐滴加时间0.5h,醋酸酐滴加过程控制温度75℃。醋酸酐滴加后,反应物继续与75℃下反应6h。反应结束后,低真空条件下回收溶剂至温度110℃,分别回收溶剂

石油醚,醋酸酐和醋酸的混合溶液(回收溶液可循环利用)。残留物先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7。蒸出体系中溶剂及残留水分,产物GC-MS检测结果如表3:

[0021] 表3

[0022]

组分名称	茨烯	樟脑	右旋龙脑	右旋乙酸龙脑酯
百分含量/%	0.298	0.416	0.017	98.293

[0023] 实施例4

[0024] 以P₂O₅与H₃PO₄质量比1:10于35℃条件下充分搅拌至溶液澄清透明,制备P₂O₅-H₃PO₄复合催化剂。

[0025] 以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比2:1投料至反应溶剂石油醚(沸程60℃~90℃)中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:10g/ml,反应溶剂中含有P₂O₅-H₃PO₄复合催化剂作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量的10%,原料龙脑充分溶解后,调整体系温度75℃。醋酸酐滴加时间0.5h,醋酸酐滴加过程控制温度75℃。醋酸酐滴加后,反应物继续与75℃下反应6h。反应结束后,先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7。蒸出体系中溶剂及残留水分,合成产物GC-MS检测结果如表4:

[0026] 表4

[0027]

组分名称	茨烯	樟脑	右旋龙脑	右旋乙酸龙脑酯
百分含量/%	0.422	0.308	0.008	98.044

[0028] 实施例5

[0029] 以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,18.4g天然右旋龙脑中加入1.84g P₂O₅,再加184g石油醚(沸程60~90℃)作反应体系溶剂。调整体系温度至75℃,待物料完全溶解后,开始滴加24.4g醋酸酐。醋酸酐滴加时间0.5h,醋酸酐滴加过程控制体系温度75℃。醋酐滴加后,反应物继续与75℃下反应6h。反应结束后,先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系PH>7,再用水洗至体系PH=7。蒸出体系中溶剂及残留水分,得右旋乙酸龙脑酯粗品23.2g。产率97%,右旋龙脑转化率99.8%,反应选择性97.2%,合成产物比旋光度 $[\alpha]^{20}_D = +34.2^\circ$ 产物经GC-MS检测结果如下表5:

[0030] 表5

[0031]

组分名称	茨烯	樟脑	右旋龙脑	右旋乙酸龙脑酯
百分含量/%	0.530	0.387	0.015	98.304

[0032] 实施例6:

[0033] 以天然右旋龙脑和醋酸酐为原料,将醋酸酐与天然右旋龙脑按物质的量之比1:1

投料至反应溶剂石油醚(沸程60℃~90℃)中,天然右旋龙脑与石油醚的料液比为1:15g/ml,反应溶剂中含有P₂O₅作为催化剂,催化剂的用量为天然龙脑质量的5%,原料充分溶解后,调整体系温度50℃。醋酸酐滴加时间0.5h,醋酸酐滴加过程控制温度50℃。醋酸酐滴加后,反应物继续于55℃下反应10h。反应结束后,低真空条件下回收溶剂至温度110℃,分别回收溶剂石油醚,醋酸酐和醋酸的混合溶液(回收溶液可循环利用)。残留物先用30%氢氧化钠溶液洗涤至体系pH>7,再用水洗至体系pH=7。蒸出体系中溶剂及残留水分,产物GC-MS检测结果如表6:

[0034] 表6

[0035]

组分名称	蒎烯	樟脑	右旋龙脑	右旋乙酸龙脑酯
百分含量/%	0.354	0.441	0.104	97.203