



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 112830876 A

(43)申请公布日 2021.05.25

(21)申请号 201911163542.X

(22)申请日 2019.11.25

(71)申请人 常州锐博生物科技有限公司  
地址 213164 江苏省常州市武进区科教城  
中科创业中心A2座701-1

(72)发明人 魏峰 葛二鹏

(51)Int.Cl.  
C07C 67/08(2006.01)  
C07C 69/88(2006.01)

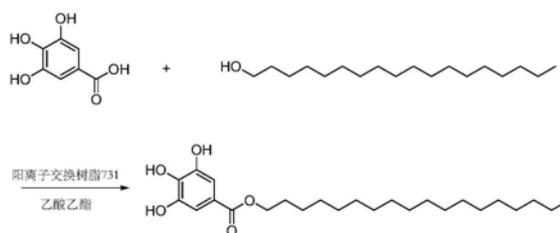
权利要求书1页 说明书3页 附图1页

(54)发明名称

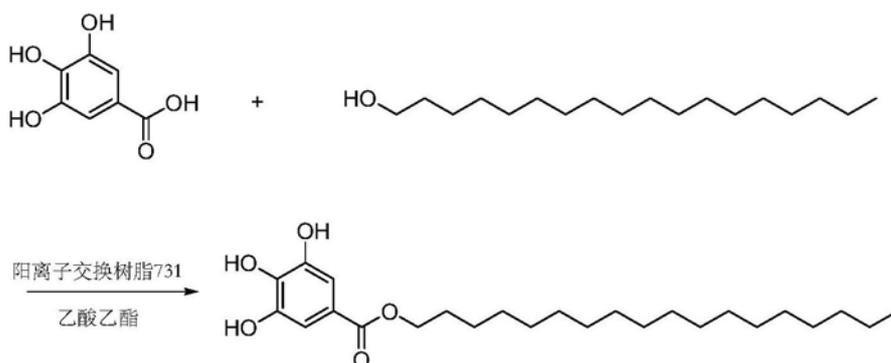
一种没食子酸十八酯的合成方法

(57)摘要

本发明提供一种没食子酸十八酯的合成方法,即以没食子酸及十八醇在阳离子交换树脂731或阳离子交换树脂732的催化作用下,获得没食子酸十八酯。相对于已发表的相关专利或文献,本发明具有收率高,产品含量高、成本低、三废少的特点,符合目前经济环境下,对化工产业经环保、安全、经济的要求。



1. 一种没食子酸十八酯的合成方法,其特征在于,所述没食子酸十八酯的合成是以没食子酸、十八醇为起始原料,经过以下反应制得:



其中,所述步骤包括:将没食子酸、十八醇、催化剂、溶剂,分水回流反应,制得没食子酸十八酯。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述步骤中,反应温度为70~90℃,反应时间为4~5小时。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述步骤中没食子酸、十八醇、催化剂的摩尔比优选为1.05~1.2:1:0.005~0.01。

4. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述步骤中催化剂为阳离子交换树脂731、阳离子交换树脂732中的一种或多种。

5. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述步骤的收率为93.0~98.1%。

6. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述步骤的溶剂为乙酸乙酯、甲苯、三氯甲烷、二氯乙烷中的一种或多种。

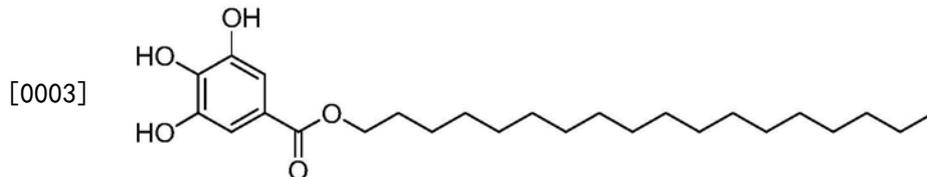
## 一种没食子酸十八酯的合成方法

## 技术领域：

[0001] 本发明涉及药物化学领域，具体来说，涉及一种没食子酸十八酯的合成方法。

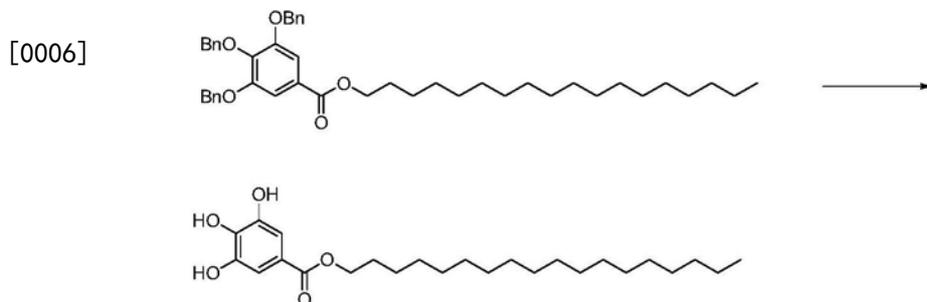
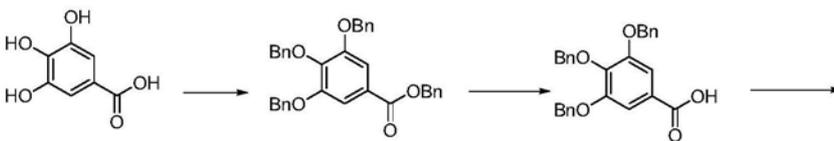
## 背景技术：

[0002] 没食子酸十八酯主要用途为食品抗氧化剂，其他在医药领域也有相关应用，例如具有抗菌、抗病毒作用，其结构式如下：

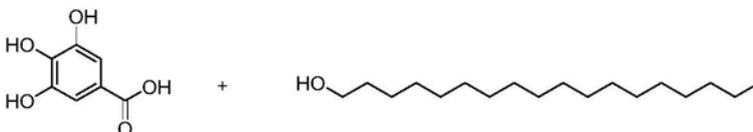


[0004] 关于没食子酸十八酯的合成，目前主要是以没食子酸为原料，由以下几条路线：

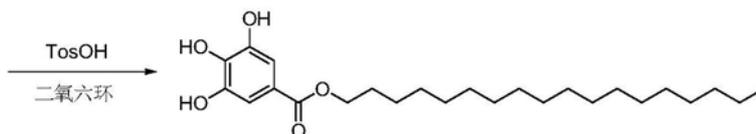
[0005] 路线一：Bioorganic and Medicinal Chemistry; vol.16;17; (2008); p.7975-7982



[0007] 路线二：Arzneimittel-Forschung/Drug Research; vol.55;1; (2005); p.66-75



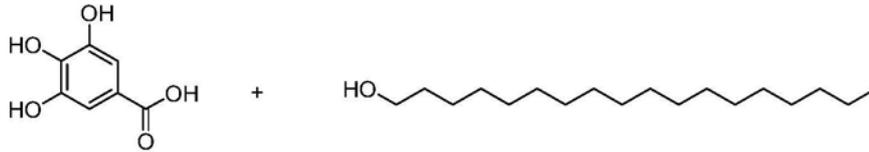
[0008]



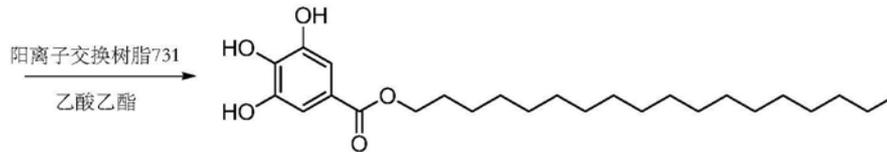
[0009] 路线一虽然总收率高，但路线较长，操作复杂，尤其是第脱保护步骤须用到钯碳加氢，反应安全见险较大，且反应经济性差，不利于工业化；路线二虽然相对于路线一来说减少了步骤，但是因为需要高温（160℃）发生脱水反应，所以副反应较多，收率相对于路线一要低很多。

## 发明内容

[0010] 本发明的目的在于克服现有技术中的不足,提供一条收率高、绿色环保的一种没食子酸十八酯的制备方法,具体反应方程式如下:



[0011]



[0012] 其合成方案,优选步骤如下:

[0013] 把没食子酸、十八醇、催化剂、溶剂加到反应瓶中,加分水器,分水回流,80℃反应4~5小时,降至室温,抽滤,滤饼用溶剂淋洗,滤液用10%氢氧化钠水溶液洗2次,再用水洗1次,然后用饱和氯化钠水溶液洗1次,分出有机层,减压蒸馏,浓缩至30%体积,冷冻搅拌析晶。抽滤,滤饼用少量的0~5℃的乙酸乙酯淋洗,即得产品。收率93.0~98.1%

[0014] 其中所述的溶剂包括但不限于乙酸乙酯、甲苯、三氯甲烷、二氯乙烷;所述的催化剂包括但不限于阳离子交换树脂731、阳离子交换树脂732。

[0015] 其中所述的没食子酸、十八醇、催化剂的摩尔比优选为1.05~1.2:1:0.005~0.01。

[0016] 其中所述反应温度根据溶剂不同,在70~90℃之间。

[0017] 其中所述催化剂在后处理过程中,抽滤过后,还可投入下一批的相同反应中,重复使用。

[0018] 本发明与现有技术相比,其优势在于:

[0019] 1. 合成步骤较少,收率高、使用的原料便宜易得,分离简便,操作简单,便于工业化生产。

[0020] 2. 相对于传统方法,反应温度较低,催化剂、溶剂可重复使用。后处理过程中,氢氧化钠水溶液洗后的碱水层,可用稀盐酸调PH=1~2,析出没食子酸,抽滤、干燥后可重复使用;同时酸水层也可用于下一批反应中,调酸用。这样就可以最大限度的降低废水量、降低成本、节约资源。

## 附图说明

[0021] 图1为实施例HPLC检测谱图。

[0022] 图2为没食子酸十八酯反应方程式。

## 具体实施方式

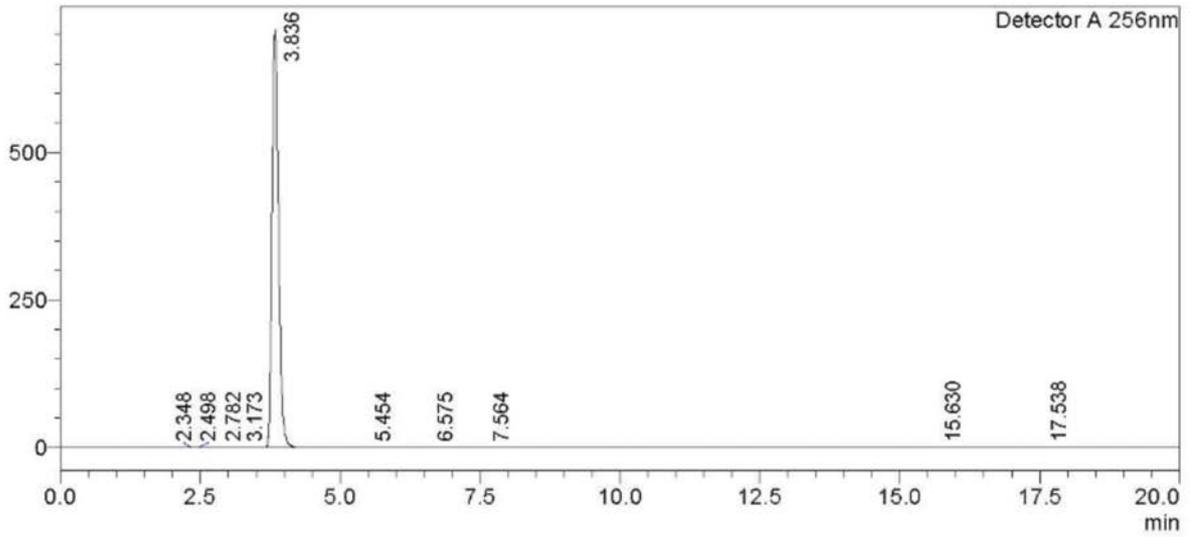
[0023] 为了使本发明的技术手段、创作特征、工作流程、使用方法达成目的与功效易于明白了解,下面结合具体图示,进一步阐述本发明。

[0024] 没食子酸十八酯的合成:

[0025] 把178.5g (1.05mol) 没食子酸、270.5g (1mol) 十八醇、2.7g阳离子交换树脂731、乙酸乙酯加到反应瓶中,加分水器,加热至80~85℃分水回流,反应4~5小时,降至室温(15~30℃),抽滤,滤饼用130ml乙酸乙酯淋洗,滤液用300ml 10%氢氧化钠水溶液洗2次,再用300ml水洗1次,然后用300ml饱和氯化钠水溶液洗1次,分出有机层,50~60℃减压蒸馏,浓缩至30%体积,冷冻搅拌析晶。抽滤,滤饼用少量的0~5℃的乙酸乙酯淋洗,即得产品410.7g,收率97.2%。HPLC检测含量为99.43%,谱图参见图1.核磁数据:<sup>1</sup>H NMR (500MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.42-7.25 (m, 17H), 5.12 (s, 4H), 5.09 (s, 2H), 4.25 (t, 2H), 1.72 (t, 2H), 1.42-1.22 (m, 30H), 0.86 (t, 3H) .

[0026] 以上显示和描述了本发明的基本原理和主要特征和本发明的优点。本行业的技术人员应该了解,本发明不受上述实施例的限制,上述实施例和说明书中描述的只是说明本发明的原理,在不脱离本发明精神和范围的前提下,本发明还会有各种变化和改进,这些变化和改进都落入要求保护的本发明范围内。本发明要求保护范围由所附的权利要求书及其等效物界定。

mV



Peak Table

Peak#	Mark	Ret. Time	Area	Height	Area%
1		2.348	3409	391	0.059
2	V	2.498	4771	363	0.082
3	V	2.782	5815	471	0.100
4	V	3.173	2885	254	0.050
5	V	3.836	5755602	706541	99.433
6		5.454	8047	844	0.139
7	V	6.575	2275	84	0.039
8		7.564	1245	98	0.022
9		15.630	2401	136	0.041
10		17.538	1960	97	0.034
Total			5788411	709279	100.000

图1

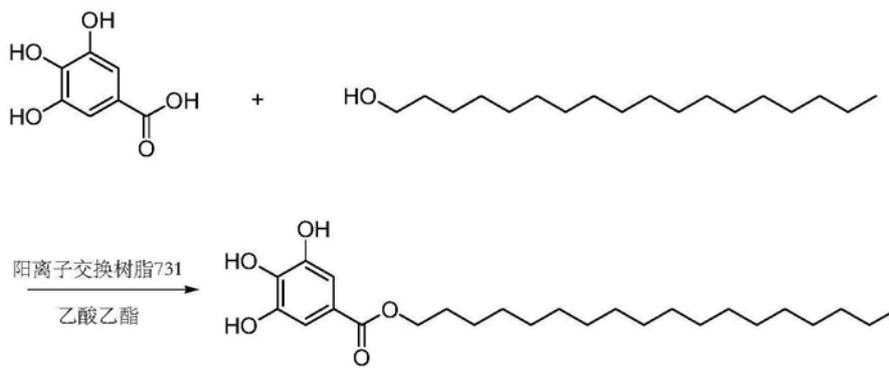


图2