



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105294409 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 03

(21) 申请号 201510584719. 9

(22) 申请日 2015. 09. 15

(71) 申请人 重庆欣欣向荣精细化工有限公司

地址 401221 重庆市长寿区晏家化工园区化
南1支路2号

(72) 发明人 刘端 赵华文 文泽平 季卫刚
甘建强 唐凌 洪伟

(74) 专利代理机构 重庆强大凯创专利代理事务
所(普通合伙) 50217

代理人 黄书凯

(51) Int. Cl.

C07C 43/23(2006. 01)

C07C 41/30(2006. 01)

C07C 41/34(2006. 01)

B01J 31/28(2006. 01)

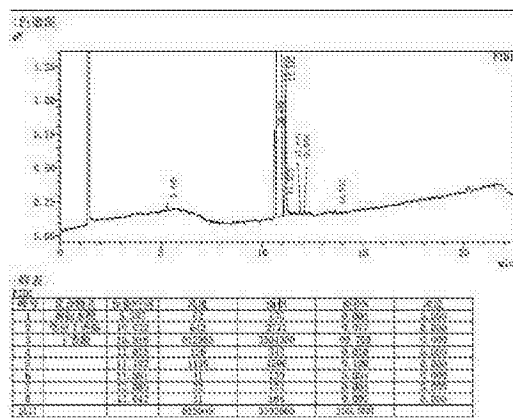
权利要求书1页 说明书5页 附图8页

(54) 发明名称

一种丁香酚合成方法

(57) 摘要

本发明属于有机合成领域,特别是一种丁香酚合成方法;以愈创木酚与烯丙基氯为原料,通过催化剂 THLD 催化反应生成丁香酚;通过实验证明采用新型复合催化剂 THLD 合成丁香酚,大大提高了愈创木酚的转化率和丁香酚的收率,愈创木酚转化率达到 98%,丁香酚收率达到 88%。



1. 一种丁香酚合成方法：以愈创木酚与烯丙基氯为原料，其特征在于：通过催化剂 THLD 催化反应生成丁香酚；

所述催化剂 THLD 为：

将浓度为 0.5mol/L $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 和 0.1mol/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ 的混合溶液，在 70-80℃ 搅拌混匀，降温后加入按金属摩尔比量计 2-3 倍的尿素，转入高压反应釜，在 180-200℃ 水热反应 12h，冷却后抽滤，滤渣干燥后放入马沸炉中煅烧，设定煅烧温度 900℃，冷却后加入 3-4 倍重量比的酒石酸 +EDTA，用 28% 氨水调节 pH 至 10.5-12 即得的产品。

2. 如权利要求 1 所述的所述丁香酚合成方法，其特征在于：

还包括产物提纯：将产物精馏分离出愈创木酚和双醚，剩余物料为邻位丁香酚和丁香酚，向剩余物料中加入碳酸钾和正辛烷，所述碳酸钾和正辛烷与剩余物料的摩尔比为 1~1.8:4~6:1，室温搅拌 6h 后过滤，滤饼于热水中溶解，溶解后分层，油相经简单蒸馏得到丁香酚产品。

3. 一种丁香酚合成方法，其特征在于：具体步骤如下：

1) 酚钠盐的配制：向配制釜内投入自来水，开启搅拌，然后投入碱，愈创木酚，搅拌降温至 15~17℃，转移至木酚盐储罐；

2) 向反应釜投入底水，开启搅拌，依次投入氯化钠和复合催化剂 THLD；

3) 降温至 10~13℃；

4) 向步骤 2) 的反应釜加入氯丙烯，然后开始滴加木酚盐储罐中的愈创木酚钠盐，匀速滴加，滴加时间 2h；

5) 滴加时控制反应温度 20~23℃；

6) 滴加完毕，控制反应温度 23~27℃；反应时间 1h 即得产物；

其中，所述愈创木酚与碱和催化剂 THLD 的摩尔投料比为：1:1~1.3:0.006。

4. 如权利要求 3 所述的所述丁香酚合成方法，其特征在于：步骤 1 中的碱为氢氧化钠。

5. 如权利要求 3 或 4 所述的所述丁香酚合成方法，其特征在于：还包括步骤 7) 产物提纯：将产物精馏分离出愈创木酚和双醚，剩余物料为邻位丁香酚和丁香酚，向剩余物料中加入碳酸钾和正辛烷，所述碳酸钾和正辛烷与剩余物料的摩尔比例为 1~1.8:4~6:1，室温搅拌 6h 后过滤，滤饼于热水中溶解，溶解后分层，油相经简单蒸馏得到丁香酚产品。

6. 如权利要求 3 或 4 所述的所述丁香酚合成方法，其特征在于：还包括步骤 7) 产物提纯：将步骤 6) 的产物水洗 3 次，每次用量为步骤 6) 的产物体积的 1.5 倍，然后将油相进行精馏，得到丁香酚产品。

一种丁香酚合成方法

技术领域

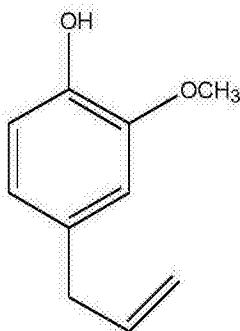
[0001] 本发明属于有机合成领域,特别是一种丁香酚合成方法。

背景技术

[0002] 丁香酚有强烈的丁香香气,不溶于水。主要用于抗菌,降血压;也可用于香水香精以及各种化妆品香精和皂用香精配方中,还可以用于食用香精的调配。

[0003] 结构式为:

[0004]



[0005] 目前丁香酚的合成方法主要有以下几种:

[0006] 1) 丁香酚的生产方式主要是以丁香油为原料,经过酸化,碱洗,萃取,蒸馏提纯等方法得到;

[0007] 2) 愈创木酚与烯丙基氯通过克莱森重排和科普重排可以合成丁香酚,但收率极低,收率< 30%;

[0008] 3) 日本专利(JPA1977025727)公开了一种合成丁香酚的方法。在碱性条件下愈创木酚与烯丙基氯通过铜盐催化反应可以一步生成丁香酚。转化率 90.5%,收率 60.5%;

[0009] 4) 在美国专利(US4048236)中,将日本专利的条件进行了优化,转化率达到 75.7%,收率达到 66.7%。

[0010] 以上方法存在以下三个缺陷:

[0011] 1) 天然丁香酚来源于丁香油,受气候,收成的影响较大,来源不稳定,质量波动较大;2) 化学合成丁香酚存在的问题是转化率低、收率低,3) 生产工艺复杂,且产物纯度较低,需要进行多次萃取提纯。

发明内容

[0012] 本发明所要解决的技术问题是提供一种丁香酚合成方法,该合成方法的转化率高、收率高且产物纯度较高的。

[0013] 为了解决上述技术问题,本发明提供如下技术方案:

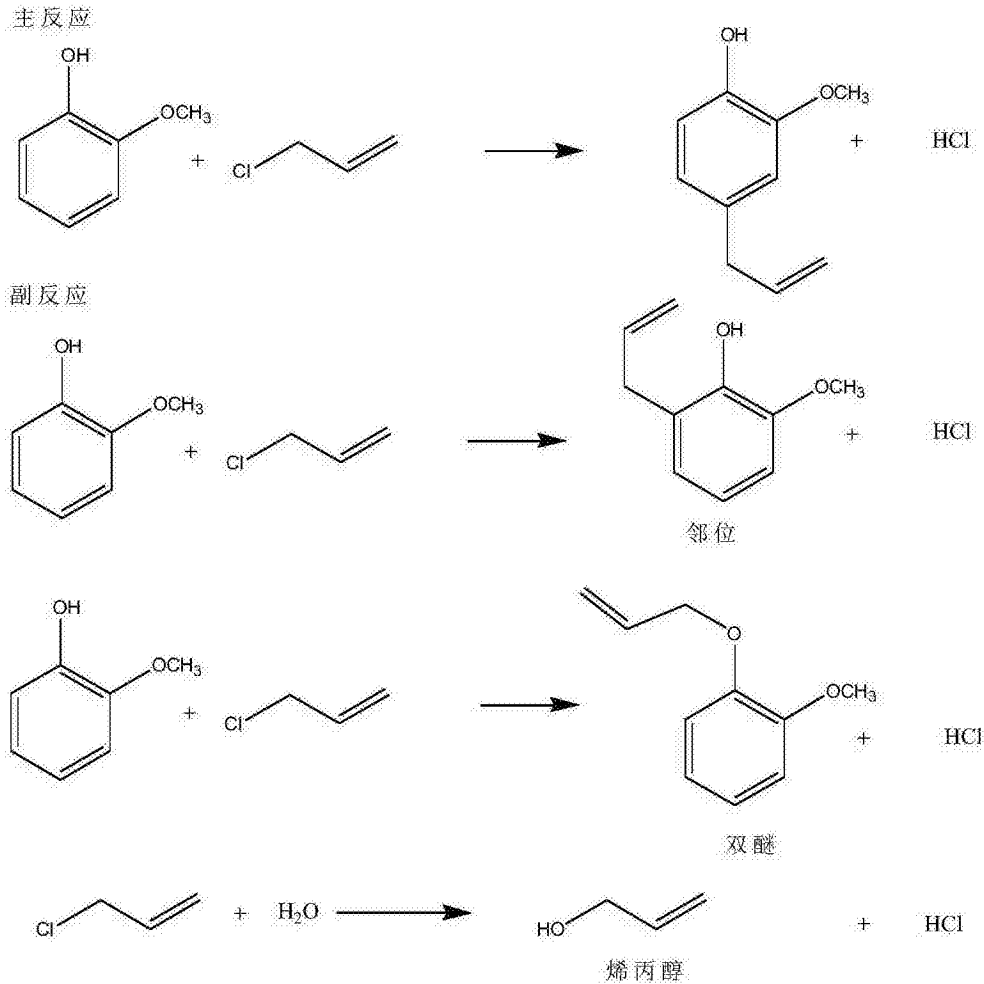
[0014] 一种丁香酚合成方法:以愈创木酚与烯丙基氯为原料,通过催化剂 THLD 催化反应生成丁香酚;

[0015] 所述催化剂 THLD 为:将 0.5mol/L $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 和 0.1mol/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ 的混合溶

液,在 70-80℃ 搅拌混匀,降温后加入按金属摩尔比量计 2 倍的尿素,转入高压反应釜,在 180-200℃ 水热合成 12h,冷却后抽滤,滤渣干燥后放入马沸炉中煅烧,设定煅烧温度 900℃,冷却后加入 3-4 倍重量比的酒石酸+EDTA,用 28%氨水调节 pH 至 10.5-12 即得的产品。

[0016] 丁香酚合成反应式如下:

[0017]



[0018] 本发明与现有技术相比,优点在于:

[0019] 通过实验证明采用新型复合催化剂 THLD 合成丁香酚,大大提高了乙基木酚的转化率和丁香酚的收率,愈创木酚转化率达到 98%,丁香酚收率达到 88%。这主要是由于此催化剂在 CuO 晶格中渗入了钴离子,提供了更多的空轨道,有利于愈创木酚的转化;同时,形成的络合物催化剂粒子表面满布孔道,吸附能力很强,这些孔道也使愈创木酚转化得更多。

[0020] 一种丁香酚合成方法:具体步骤如下:

[0021] 1) 酚钠盐的配制:向配制釜内投入自来水,开启搅拌,然后投入碱,愈创木酚,搅拌降温至 15 ~ 17℃,转移至木酚盐储罐;

[0022] 2) 向反应釜投入水,开启搅拌,依次投入氯化钠和复合催化剂 THLD;

[0023] 3) 降温至 10 ~ 13℃;

[0024] 4) 向步骤 2) 的反应釜加入氯丙烯,然后开始滴加木酚盐储罐中的愈创木酚钠盐,

匀速滴加,滴加时间 2h ;

[0025] 5) 滴加时控制反应温度 20 ~ 23℃ ;

[0026] 6) 滴加完毕,开始计时反应,控制反应温度 23 ~ 27℃ ;反应时间 1h 即得产物 ;

[0027] 其中,所述愈创木酚与碱和催化剂 THLD 的摩尔投料比为 :1 :1 ~ 1.3 :0.006。

[0028] 通过实验证明该合成方法通过优化加料顺序和反应温度以及原料配比,能进一步提高了收率 ;合成收率达到 93% 以上,通过 HPLC 测定外标,计算得到,愈创木酚剩余 2%,即转化率达到 98% ;直接合成后的产品纯度能达到 90% 以上。

[0029] 进一步,所述步骤 1 中的碱为氢氧化钠。

[0030] 进一步,还包括步骤 7) 产物提纯 :将产物精馏分离出愈创木酚和双醚,剩余物料为邻位丁香酚和丁香酚,向剩余物料中加入碳酸钾和正辛烷,所述碳酸钾和正辛烷与剩余物料的摩尔比为 1 ~ 1.8:4 ~ 6:1,室温搅拌 6h 后过滤,滤饼于热水中溶解,溶解后分层,油相经简单蒸馏得到丁香酚产品。

[0031] 通过实验证明,该提纯方法可使丁香酚 GC 含量 $\geq 99.50\%$,解决了邻位丁香酚和丁香酚难分离的问题,且操作简单易行。

[0032] 进一步,还包括步骤 7) 产物提纯 :将步骤 6) 的产物水洗 3 次,每次用量为步骤 6) 的产物体积的 1.5 倍,然后将油相进行精馏,得到丁香酚产品。

[0033] 该提纯方法能缩短了工艺时间,且不需使用有机溶剂,也不存在溶剂回收的问题,节约了生产成本,易于工业生产。

附图说明

图 1 是本发明实施例 2 产品提纯前的 GC 图谱 ;

图 2 是本发明实施例 2 产品提纯后的 GC 图谱 ;

图 3 是本发明实施例 3 产品提纯前的 GC 图谱 ;

图 4 是本发明实施例 3 产品提纯后的 GC 图谱 ;

图 5 是本发明实施例 4 产品提纯前的 GC 图谱 ;

图 6 是本发明实施例 4 产品提纯后的 GC 图谱 ;

图 7 是本发明实施例 5 产品提纯前的 GC 图谱 ;

图 8 是本发明实施例 5 产品提纯后的 GC 图谱。

具体实施方式

[0034] 实施例 1

[0035] 催化剂 THLD 的合成方法,包括以下步骤 :

[0036] 1. 催化剂 THLD 的合成 :在反应罐中加入 2L 浓度为将 0.5mol/L $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 和 0.1mol/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ 的混合溶液,搅拌均匀并升温至 75℃ ;

[0037] 2. 降温后加入 240g 尿素,转入高压反应釜,在 200℃ 水热反应 12h,

[0038] 3. 冷却后抽滤,滤渣干燥后放入马沸炉中煅烧,设定煅烧温度 900℃,冷却后加入 3

[0039] 倍重量比的酒石酸 +EDTA,

[0040] 4. 用 28% 氨水调节 pH 至 11 即得产品。

[0041] 5. 得到催化剂约 750g。

[0042] 实施例 2

[0043] 一种丁香酚合成方法,具体步骤如下:

[0044] 1) 向反应釜中加入 20ml 自来水,然后在搅拌的状态下加入,3.38g 氢氧化钠,10g 愈创木酚、6.48g 氯丙烯、16g 氯化钠以及 0.3g 催化剂 THLD,控制反应温度在 20℃,反应 1h 后即得 11.51(g) 丁香酚粗品。

[0045] 愈创木酚转化率达到 98%,丁香酚收率达到 88%;如图 1 所示,产品 GC 纯度为 88.37%。

[0046] 将产物精馏分离出愈创木酚和双醚,剩余物料为邻位丁香酚和丁香酚,向剩余物料中加入 3g 碳酸钾和 15ml 正辛烷,室温搅拌 6h 后过滤,滤饼于热水中溶解,溶解后分层,油相经简单蒸馏得到丁香酚产品。如图 2 所示,产品 GC 纯度为 99.77%。

[0047] 实施例 3

[0048] 一种丁香酚合成方法,其特征在于:具体步骤如下:

[0049] 1) 酚钠盐的配制:向配制釜内投入 20ml 自来水,开启搅拌,然后投入 3.22g 氢氧化钠,10g 愈创木酚,然后搅拌并降温至 16℃,最后转移至木酚盐储罐;

[0050] 2) 向反应釜投入 12ml 水,开启搅拌,依次投入 19 氯化钠和 0.3g 催化剂 THLD;

[0051] 3) 降温至 12℃;

[0052] 4) 加入 6.78g 氯丙烯,然后开始滴加木酚盐储罐中的酚钠盐,匀速滴加,滴加时间 2h;

[0053] 5) 滴加时控制反应温度 22℃;

[0054] 6) 滴加完毕,控制反应温度 27℃;反应时间 1h 即得 12.23g 丁香酚粗品。

[0055] 愈创木酚转化率达到 98%,丁香酚收率达到 93.5%;如图 1 所示,如图 3 所示,产品 GC 纯度为 91.14%。

[0056] 7) 将步骤 6) 丁香酚粗品用水洗 3 次,每次用量为 23ml,然后将油相进行精馏,得到丁香酚产品。

[0057] 如图 4 所示,产品 GC 纯度为 99.769%。

[0058] 实施例 4

[0059] 一种丁香酚合成方法,其特征在于:具体步骤如下:

[0060] 1) 酚钠盐的配制:向配制釜内投入 20ml 自来水,开启搅拌,然后投入 3.22g 氢氧化钠,10g 愈创木酚,然后搅拌并降温至 16℃,最后转移至木酚盐储罐;

[0061] 2) 向反应釜投入 14ml 水,开启搅拌,依次投入 19 氯化钠和 0.3g 催化剂 THLD;

[0062] 3) 降温至 13℃;

[0063] 4) 加入 6.58g 氯丙烯,然后开始滴加木酚盐储罐中的酚钠盐,匀速滴加,滴加时间 2h;

[0064] 5) 滴加时控制反应温度 22℃;

[0065] 6) 滴加完毕,控制反应温度 25℃;反应时间 1h 即得 12.11g 丁香酚粗品。

[0066] 愈创木酚转化率达到 98%,丁香酚收率达到 93.5%;如图 1 所示,如图 5 所示,产品 GC 纯度为 90.42%。

[0067] 7) 将步骤 6) 丁香酚粗品用水洗 3 次,每次用量为 23,然后将油相进行精馏,得到

丁香酚产品。

[0068] 如图 6 所示,产品 GC 纯度为 99.785%。

[0069] 实施例 5

[0070] 一种丁香酚合成方法,其特征在于:具体步骤如下:

[0071] 1) 酚钠盐的配制:向配制釜内投入 20ml 自来水,开启搅拌,然后投入 3.16g,氢氧化钠,10g 愈创木酚,然后搅拌并降温至 15℃,最后转移至木酚盐储罐;

[0072] 2) 向反应釜投入 14ml 水,开启搅拌,依次投入 19 氯化钠和 0.3g 催化剂 THLD;

[0073] 3) 降温至 11℃;

[0074] 4) 加入 6.68g 氯丙烯,然后开始滴加木酚盐储罐中的酚钠盐,匀速滴加,滴加时间 2h;

[0075] 5) 滴加时控制反应温度 22℃;

[0076] 6) 滴加完毕,控制反应温度 26℃;反应时间 1h 即得 12.15g 丁香酚粗品。

[0077] 愈创木酚转化率达到 98%,丁香酚收率达到 93.5%;如图 1 所示,如图 3 所示,产品 GC 纯度为。

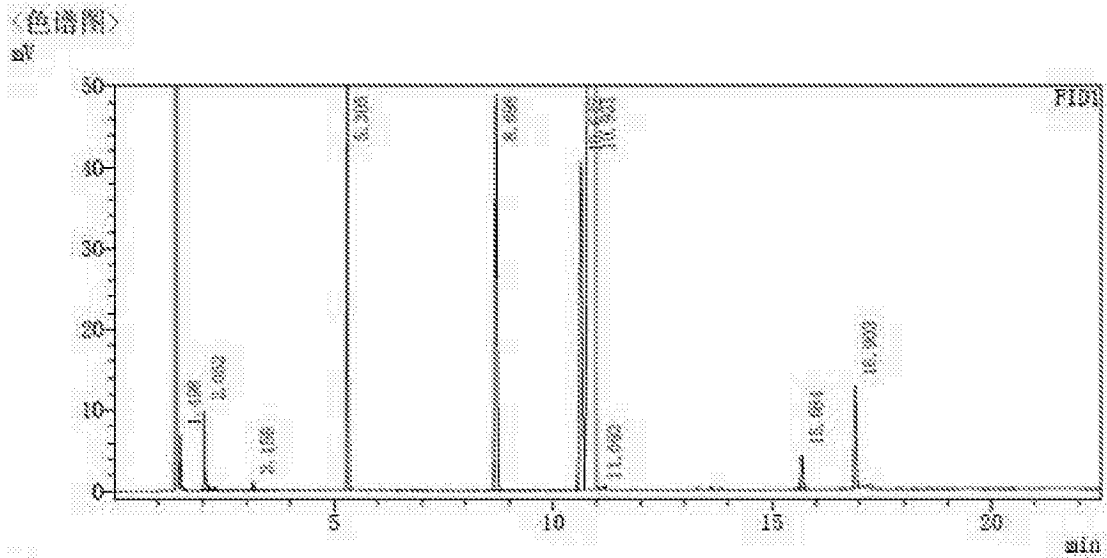
[0078] 7) 将步骤 6) 丁香酚粗品用水洗 3 次,每次用量为 22ml,然后将油相进行精馏,得到

[0079] 丁香酚产品。

[0080] 如图 7 所示,产品 GC 纯度为 90.68%。

[0081] 将产物精馏分离出愈创木酚和双醚,剩余物料为邻位丁香酚和丁香酚,向剩余物料中加入 3.2g 碳酸钾和 15.8ml 正辛烷,室温搅拌 6h 后过滤,滤饼于热水中溶解,溶解后分层,油相经简单蒸馏得到丁香酚产品。如图 2 所示,产品 GC 纯度为 99.78%。

[0082] 以上所述的仅是本发明的优选实施方式,应当指出,对于本领域的技术人员来说,在不脱离本发明结构的前提下,还可以作出若干变形和改进,这些也应该视为本发明的保护范围,这些都不会影响本发明实施的效果和专利的实用性。



<峰表>

峰号	化合物名	保留时间	高度	面积	面积%
1		1.128	6380	10670	0.228
2		2.052	9798	18915	0.405
3		3.126	854	1621	0.033
4	愈创木酚	8.305	69734	135081	2.899
5	双酚	8.598	48613	145494	3.112
6	邻位丁香酚	10.642	40432	181665	3.896
7	丁香酚	10.931	675037	4131645	88.370
8		11.092	56	174	0.004
9		15.534	4379	15625	0.291
10		16.983	12514	36507	0.781
11			867757	4675400	100.000

图 1

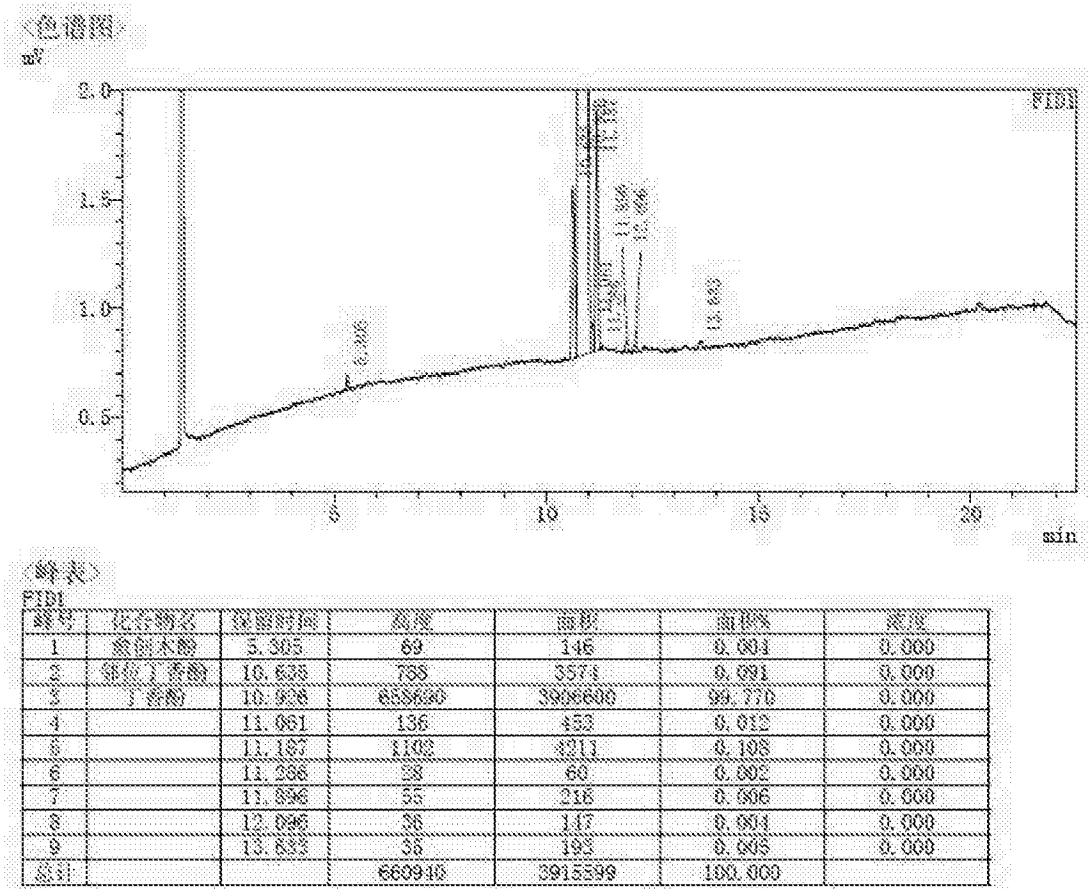
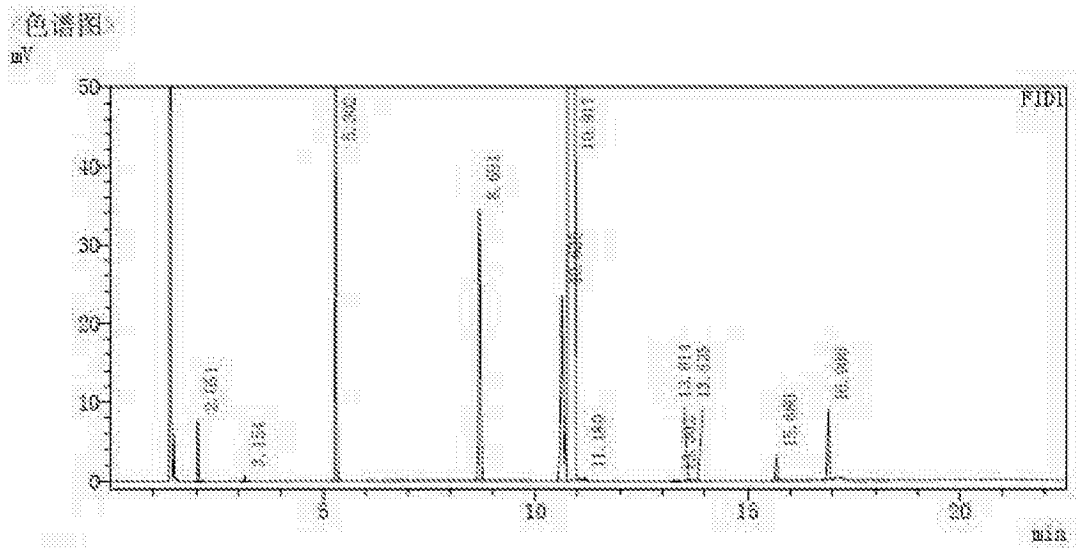


图 2



〈附表〉

峰号	化合物名	保留时间	质量	面积	面积%
1		2.161	7623	13410	0.292
2		3.154	696	1162	0.029
3	愈创木酚	3.302	30887	38723	1.132
4	双烯	8.691	34321	103908	2.571
5	邻位丁香酚	10.635	23570	108464	2.584
6	丁香酚	10.917	630692	7684126	91.132
7		11.189	309	1030	0.025
8		13.302	167	743	0.018
9		13.614	254	1128	0.028
10		13.835	131	457	0.011
11		15.689	3993	9586	0.237
12		16.959	3637	2441	0.029
总计			730248	4042600	100.000

图 3

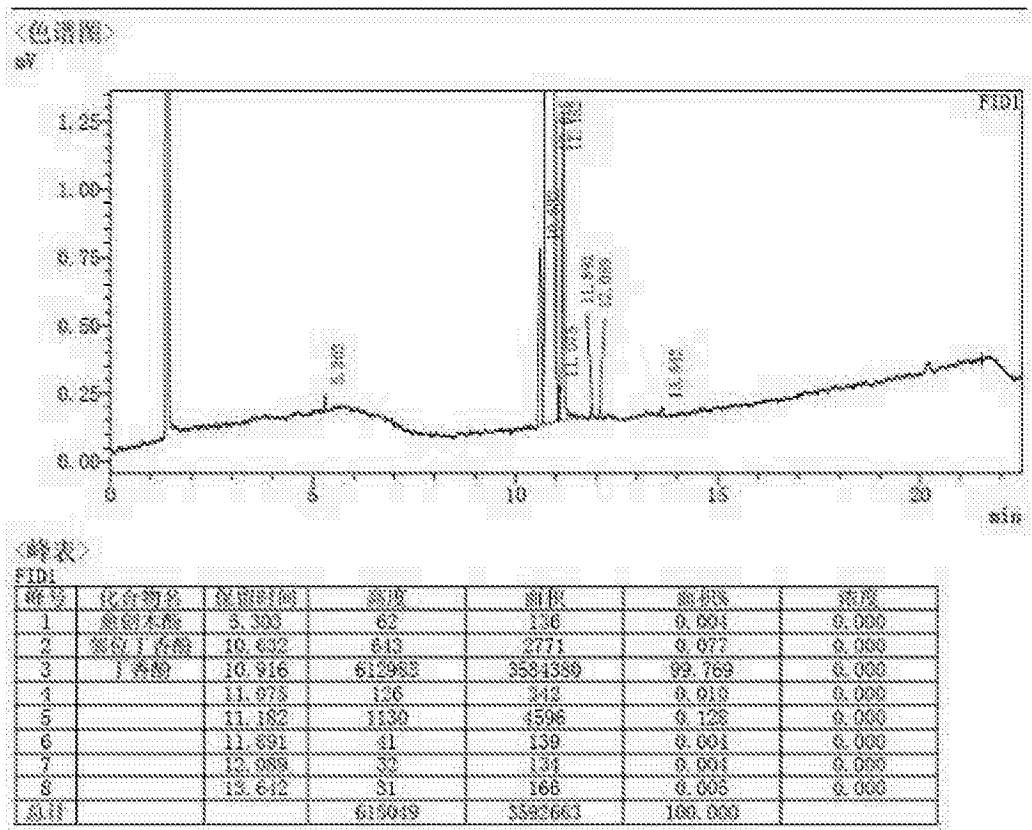


图 4

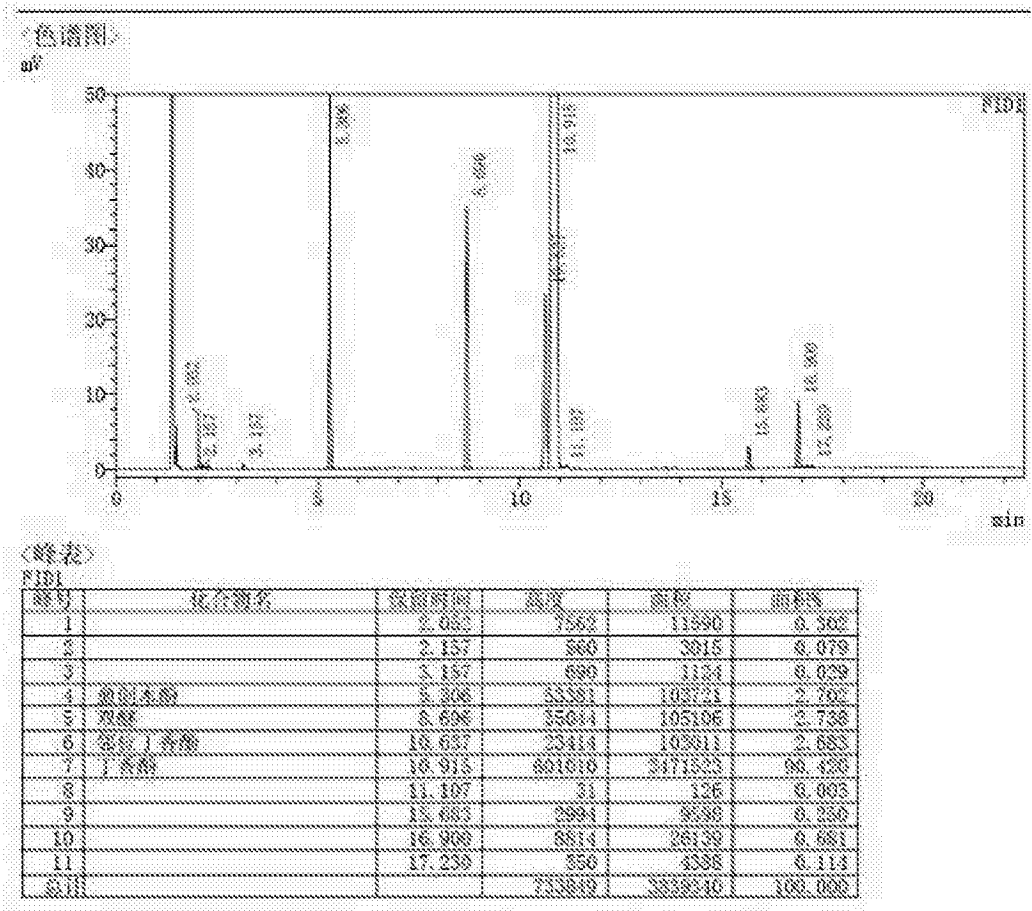
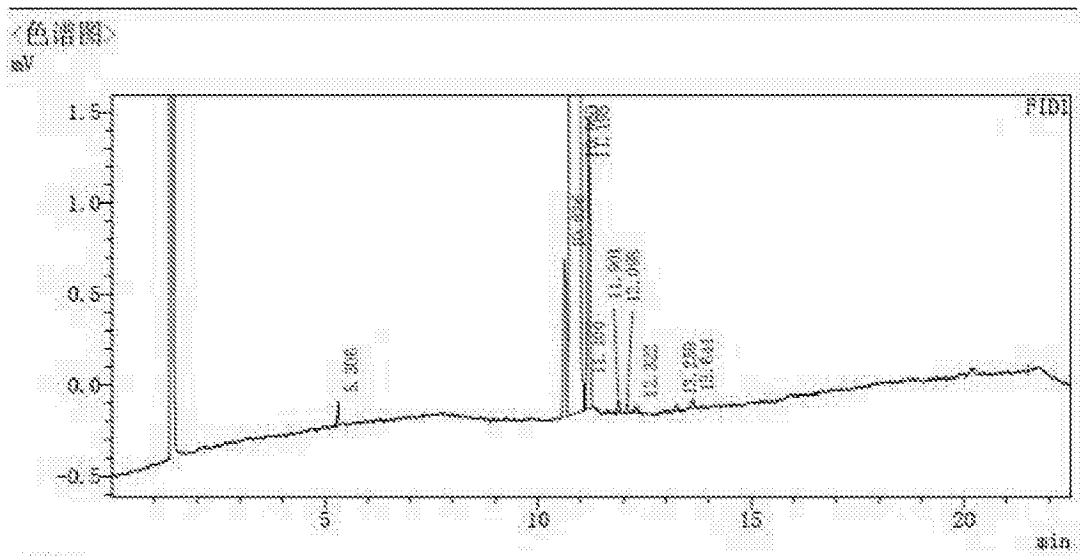


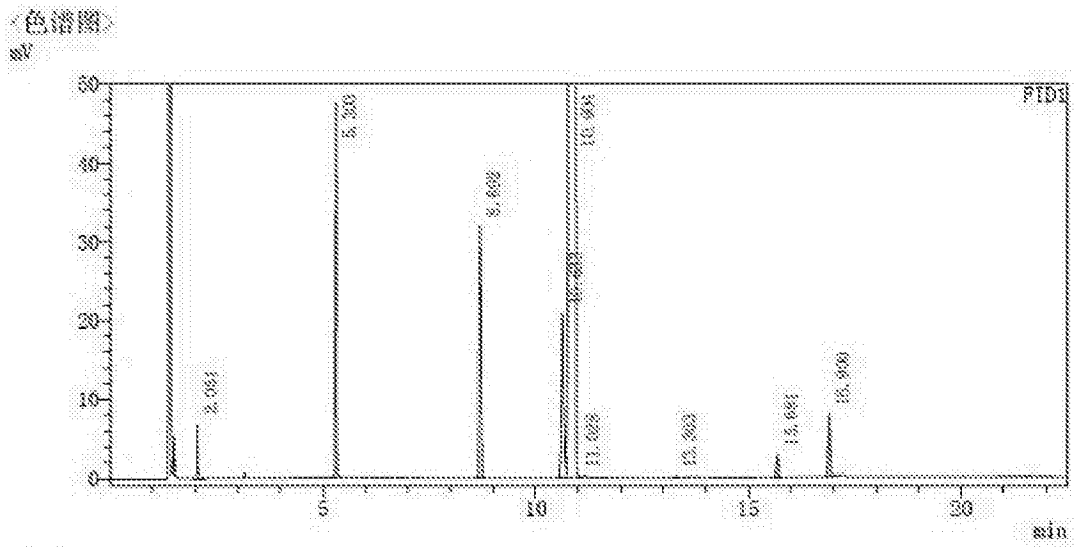
图 5



<峰表>

峰号	化合物名	保留时间	高度	面积	面积%	纯度
1	苯酚水酸	5.306	126	238	0.005	0.000
2	邻位丁香酚	10.950	867	4006	0.077	0.000
3	丁香酚	11.190	786543	5216611	99.785	0.000
4		11.195	142	281	0.006	0.000
5		11.901	1600	5818	0.111	0.000
6		12.099	60	220	0.004	0.000
7		12.322	35	154	0.003	0.000
8		13.552	28	117	0.003	0.000
9		13.844	30	119	0.002	0.000
10			39	205	0.004	0.000
总计			789437	5227827	100.000	

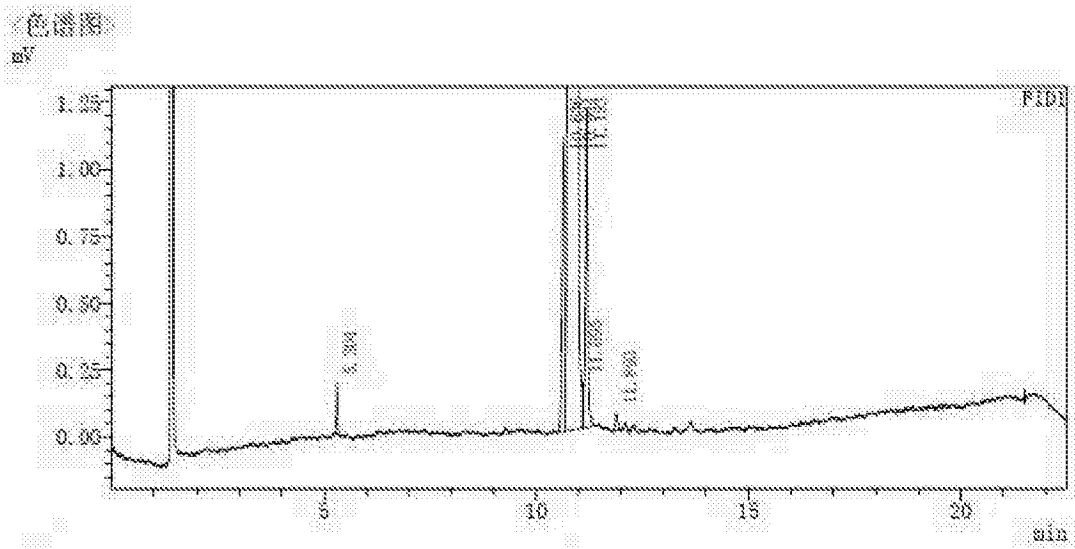
图 6



<峰表>

峰号	化合物名	保留时间	高度	面积	面积%
1		2.051	6814	10370	0.209
2	蔗糖木糖	5.303	47031	91754	2.046
3	双糖	8.692	32043	96335	2.178
4	邻位丁糖	10.633	20752	91706	2.044
5	丁糖	10.904	569721	3143523	90.677
6		11.628	62	211	0.006
7		13.303	124	555	0.016
8		15.681	3009	8977	0.209
9		16.900	7018	23411	0.675
总计			697168	3467902	100.000

图 7



<峰表>

序号	化合物名	保留时间	高度	面积	面积%	浓度
1	苯酚	5.304	186	362	0.007	0.000
2	邻位丁香酚	10.636	1097	5050	0.104	0.000
3	丁香酚	10.944	738151	4849231	99.779	0.000
4		11.096	171	498	0.010	0.000
5		11.193	1192	4604	0.095	0.000
6		11.599	63	339	0.005	0.000
总计			750859	4859984	100.000	

图 8