



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 108822015 B

(45)授权公告日 2020.09.11

(21)申请号 201810818995.0

(56)对比文件

(22)申请日 2018.07.24

CN 101081829 A,2007.12.05

(65)同一申请的已公布的文献号

审查员 张龙龙

申请公布号 CN 108822015 A

(43)申请公布日 2018.11.16

(73)专利权人 厦门金达威集团股份有限公司

地址 361022 福建省厦门市海沧区阳光西路299号

专利权人 厦门金达威维生素有限公司

(72)发明人 许素霞 刘华英 陈芳芳

(74)专利代理机构 厦门南强之路专利事务所

(普通合伙) 35200

代理人 马应森

(51)Int.Cl.

C07C 403/24(2006.01)

权利要求书2页 说明书7页

(54)发明名称

β -胡萝卜素的合成方法

(57)摘要

β -胡萝卜素的合成方法,由维生素A醇或其衍生物制备得到有机膦盐,在钒化合物催化剂和分子筛存在下,于氧气氛围中,发生分子间氧化偶联反应,得 β -胡萝卜素。采用清洁环保、经济易得、便捷安全的含氧气体作为氧化剂,对环境没有危害,成本低,利于工业化生产。采用钒化合物做催化剂,显著降低偶联反应时间;采用分子筛做助催化剂,降低催化剂使用量,提高催化氧化效果,减少含金属离子废水的排放。加入聚醚类相转移催化剂可引发非均相反应体系中底物间的反应;固态碱性化合物与其形成络合物而被溶解于有机相中参与反应,有效控制有机相中碱的溶解度,促进反应进行的同时抑制副产物的产生,增加种产物的产量,从而达到提高收率的目的。

11. 如权利要求10所述 β -胡萝卜素的合成方法,其特征在于所述醇类为甲醇。

β-胡萝卜素的合成方法

技术领域

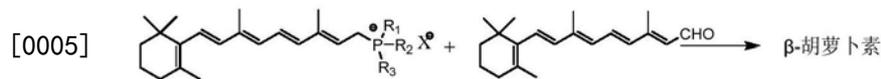
[0001] 本发明涉及β-胡萝卜素,尤其是涉及β-胡萝卜素的合成方法。

背景技术

[0002] β-胡萝卜素是维生素A源物质,可用于医药、食品、化妆品、饲料添加剂、染料行业,具有很好的市场前景。

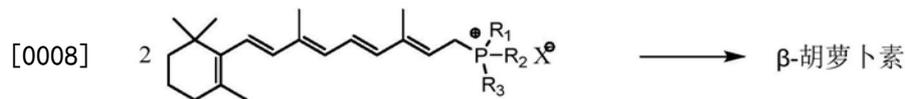
[0003] 国内关于β-胡萝卜素合成的研究报道很多,根据反应路线的不同,可将β-胡萝卜素的合成路线分为C19+C2+C19、C15+C10+C15及C20+C20缩合反应。其中由维生素A醇或其衍生物与三苯基磷反应得到的有机磷盐是β-胡萝卜素的重要中间体,他可以进一步发生C20+C20 Wittig缩合反应制备β-胡萝卜素,也可以在氧化剂的存在下发生自身分子间氧化偶联反应制备β-胡萝卜素;

[0004] Wittig缩合反应路线:维生素A醇或其衍生物与三芳香基磷反应得到的有机磷盐,该有机磷盐进一步与维生素A醛通过Wittig反应缩合得到β-胡萝卜素。该工艺中Wittig反应要求无水无氧,条件苛刻,且维生素A醛化学性质不稳定,不易工业制备。反应式如下:



[0006] 氧化偶联反应是在两分子的VA磷盐之间氧化偶联得到β-胡萝卜素。由于β-胡萝卜素结构对称,因此两分子有机磷盐之间进行氧化偶联反应制备β-胡萝卜素的工艺路线更为简洁。

[0007] 反应式如下:



[0009] 通过氧化偶联反应制备β-胡萝卜素的现有技术中,中国专利CN101081829A公开使用维生素A醇或其衍生物的有机磷盐在氧化剂存在下进行偶联反应得到β-胡萝卜素,使用的氧化剂为次氯酸盐,氯酸盐,双氧水,过碳酸钠,氧气或空气;所述物质在水相和有机溶剂构成的两相体系中反应,由于反应过程中,有机磷盐会经历 $R_3\overset{\ominus}{P}-\overset{\oplus}{C}R'R'' \rightleftharpoons R_3P=CR'R''$ 的动态平衡,该动态平衡的右端为磷叶立德,磷叶立德对水等质子性溶剂非常敏感,遇水或加热易分解。所以在含水体系中进行上述氧化偶联反应,因中间体的不稳定性,目标产物收率不高。

[0010] 氧气是一种公认的绿色氧化剂,反应产物为水,具有经济实用环保等优点,现有技术曾报道过有关氧气在维生素A有机磷盐进行氧化偶联反应中的应用,但据现有研究结果表明,分子氧作为氧化剂在上述偶联反应不仅反应速率慢,产物收率低,有时甚至不反应。

发明内容

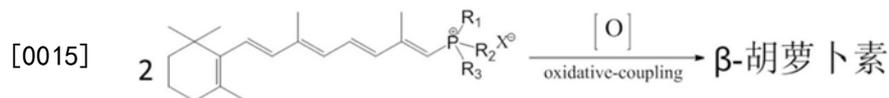
[0011] 鉴于现有技术的上述不足,本发明的目的在于提供操作简便、反应条件温和、成本

低、收率较高、适用于工业化生产的 β -胡萝卜素的制备方法。

[0012] 本发明的具体步骤如下：

[0013] 由维生素A醇或其衍生物制备得到有机膦盐，在钒化合物催化剂和分子筛存在下，于氧气氛围中，发生分子间氧化偶联反应，得 β -胡萝卜素。

[0014] 所述分子间氧化偶联反应在有机溶剂、相转移催化剂和碱性化合物构成的固液两相反应体系中进行，反应路线如下：



[0016] 其中，R1、R2、R3是芳族基团、脂肪族、脂环族基团，所述R1、R2、R3是苯基、苯甲基、环己基或丁基；X[⊖]为无机强酸的酸根或有机强酸的酸根，所述X[⊖]可选自硫酸氢根、硫酸根、四氟硼酸根、磷酸根、乙酸根、甲苯磺酸根、苯磺酸根等中的一种，优选氯离子、溴离子或碘离子等。

[0017] 所述有机膦盐在相转移催化剂的作用下与碱性化合物反应生成膦叶立德，部分中间体叶立德在催化剂作用下被氧化为相应的VA醛；随后，VA醛与另一部分膦叶立德反应生成目标产物 β -胡萝卜素；中间体醛和膦叶立德是在碱性化合物催化下边消耗边生成，可有效避免醛自身缩合等副产物的生成。

[0018] 所述钒化合物可选自V0(acac)₂、V0(OAc)₂、V0(hfac)₂、NH₄VO₃、NaVO₃、KVO₃、V₂O₅、V0(OEt)₃、V0(OPr)₃、V0(OⁱPr)₃等中的至少一种，优选V0(acac)₂、V0(OAc)₂、NH₄VO₃、V₂O₅等中的至少一种，最好为V0(acac)₂。

[0019] 所述分子筛可选自3A分子筛、4A分子筛、5A分子筛等中的至少一种。

[0020] 所述碱性化合物可选自碱金属氢氧化物、碱金属醇盐、碱金属碳酸盐、碱金属磷酸盐、碱金属有机酸盐等中的至少一种；优选K₂CO₃、Na₂CO₃、Cs₂CO₃、Li₂CO₃、NaOH、KOH、LiOH、K₃PO₄、Na₃PO₄、BuOK、BuONa、NaOAc、KOAc、EtONa、EtOK等中的至少一种，最好为K₂CO₃、NaOH、KOH、EtONa、BuONa等中的至少一种。

[0021] 所述相转移催化剂可选自12-冠醚-4、15冠醚-5、18-冠醚-6、二苯并-18-冠醚-6、平均分子量为1000聚乙二醇、平均分子量为1500聚乙二醇、平均分子量为2000聚乙二醇、三缩四乙二醇、三缩四乙二醇二甲醚等中的至少一种。

[0022] 所述有机溶剂可选自甲苯、二氯甲烷、氯仿、苯、二氯乙烷、正己烷、四氢呋喃、石油醚、甲醚、甲基叔丁酯等中的至少一种。

[0023] 所述有机膦盐与催化剂的摩尔比可为1：(0.01~1)。

[0024] 所述有机膦盐以毫摩尔(mmol)计与分子筛以质量克(g)计的比可为1：(0.1~0.5)。

[0025] 所述有机膦盐与碱的摩尔比可为1：(1.5~3)。

[0026] 所述有机膦盐与相转移催化剂的摩尔比可为1：(1.5~3)。

[0027] 所述有机膦盐与有机溶剂的摩尔体积比(mol/L)可为1：(10~30)。

[0028] 所述偶联反应的反应温度可为10~60℃，优选25~40℃。

[0029] 所述偶联反应的反应时间可为2~8h；优选2~4h。

[0030] 所述分子间氧化偶联反应后，可待反应液冷却分层除去固体，有机相水洗、浓缩回

收溶剂后得到的红色固体即为β-胡萝卜素和磷氧化物组成的混合物,该混合物用醇类(如甲醇)洗除去磷氧化物,然后进行重结晶或在溶剂中加热,再进行各种顺式混合物向全反式结构的重排处理等。

[0031] 本发明具有以下优点:

[0032] 1、采用清洁环保、经济易得、便捷安全的含氧气体作为氧化剂,对环境没有危害,成本低,利于工业化生产。

[0033] 2、采用钒化合物做催化剂,显著降低偶联反应时间;采用分子筛做助催化剂,降低催化剂使用量,提高催化氧化效果,减少含金属离子废水的排放。

[0034] 3、反应可采用碳酸盐,避免使用LDA、丁基锂、氨基钠等有机强碱性化合物。

[0035] 4、反应采用在有机溶剂、相转移催化剂和碱性化合物性构成的固液两相反应体系中进行,可有效控制反应有机相中碱的溶解度,避免碱浓度过高引发的VA醛自身缩合及产物分子共轭双键被破坏等副反应,提高标的产物收率;

[0036] 5、反应条件温和,勿需受严苛的无水无氧反应条件的限制,操作简单、安全系数高;反应产生的三废容易处理,相较其他方法更加绿色环保。

具体实施方式

[0037] 下面结合实施例对本发明作进一步的说明。

[0038] 实施例1:偶联反应制备β-胡萝卜素

[0039] 取90g维生素A醋酸酯油(221.3万IU/g,0.208mol)及48.4g苯胺(0.52mol)溶于1100ml乙醇中,配成维生素A醋酸酯-乙醇溶液。在三口烧瓶中分别加入218.2g三苯基膦(0.832mol)和2300ml乙醇,降温至10℃以下,滴液漏斗缓慢滴加31.0g浓硫酸(0.316mol),控制滴加温度为10℃以下,滴加完毕继续搅拌2h。加入维生素A醋酸酯-乙醇溶液,25℃反应24h,得到维生素A三苯基氯化膦溶液。然后减压浓缩,再加入200ml丙酮溶解,放入冰箱中24h结晶,结晶过滤、洗涤、干燥,得到维生素A三苯基膦硫酸盐(下同)。

[0040] 将维生素A三苯基膦硫酸盐(1.0mmol)、VO(acac)₂(0.1mmol)、3A分子筛(0.3g)、18-冠醚-6(2.0mmol)和K₂CO₃(2.0mmol)加入甲苯中(20ml),反应液在通氧气保持常压的情况下于40℃下搅拌反应6h。待反应液冷却至室温,过滤除去固体残余物,将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品,将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶;采用GB5009.83-2016的方法进行分析(检测方法下同),含量99.0%(HPLC);总收率84%。

[0041] 实施例2

[0042] 取90g维生素A醋酸酯油(221.3万IU/g,0.208mol)及48.4g苯胺(0.52mol)溶于1100ml乙醇中,配成维生素A醋酸酯-乙醇溶液。在三口烧瓶中分别加入218.2g三苯基膦(0.832mol)和2300ml乙醇,降温至10℃,滴液漏斗缓慢滴加51.5ml浓盐酸(质量浓度37.5%,0.624mol),控制滴加温度为10℃,滴加完毕继续搅拌2h。加入维生素A醋酸酯-乙醇溶液,25℃反应24h,得到维生素A三苯基氯化膦溶液。然后减压浓缩,再加入200ml丙酮溶解,放入冰箱中24h结晶,结晶过滤、洗涤、干燥,得到维生素A三苯基膦溴氢酸盐(下同)。

[0043] 将维生素A三苯基膦盐酸盐(1.0mmol)、VO(OAc)₂(0.1mmol)、4A分子筛(0.3g)、18-冠醚-6(2.0mmol)和EtONa(2.0mmol)加入无水甲醇中(20ml),反应液在通氧气保持常压的

情况下于40℃下搅拌反应8h。待反应液冷却至室温,过滤除去固体残余物,将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品,将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶,含量99.1% (HPLC);总收率70%。

[0044] 实施例3

[0045] 取90.96g维生素A醇(294.97万IU/g、0.281mol)及15.4ml吡啶(0.191mol)溶于500ml甲醇,配成维生素A醇-甲醇溶液。在三口烧瓶中分别加入三苯基膦77.4g(0.295mol)和1000ml甲醇,降温至0℃,滴液漏斗缓慢滴加45.4ml HBr(质量浓度为47%,0.393mol),控制滴加温度为0℃,滴加完毕继续搅拌2h,加入维生素A醇-甲醇溶液,10℃反应24h。然后减压浓缩,再加入200ml丙酮溶解,放入冰箱中24h结晶,结晶过滤、洗涤、干燥,得到维生素A三苯基膦溴氢酸盐(下同)。

[0046] 将维生素A三苯基膦溴氢酸盐(1.0mmol)、 NH_4VO_3 (0.1mmol)、4A分子筛(0.3g)、12-冠醚-4(2.0mmol)和KOH(2.0mmol)加入四氢呋喃中(20ml),反应液在通氧气保持常压的情况下于40℃下搅拌反应5h。待反应液冷却至室温,过滤除去固体残余物,将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品,将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶,含量98.7% (HPLC);总收率72%。

[0047] 实施例4

[0048] 取90g维生素A醋酸酯油(221.3万IU/g、0.208mol)及22.7g对氨基苯酚(0.208mol)溶于380ml乙二醇中,配成维生素A醋酸酯-乙二醇溶液。在三口烧瓶中分别加入95.5g三苯基膦(0.364mol)和880ml乙二醇,降温至10℃,滴液漏斗缓慢滴加277.4g苯磺酸乙二醇溶液(质量浓度19.6%,0.344mol),控制滴加温度为10℃,滴加完毕继续搅拌2h。加入维生素A醋酸酯-乙二醇溶液,25℃反应40h,得到维生素A三苯基膦苯磺酸盐溶液。然后减压浓缩,再加入200ml丙酮溶解,放入冰箱中24h结晶,结晶过滤、洗涤、干燥,将维生素A三苯基膦苯磺酸盐(下同)。

[0049] 将维生素A三苯基膦苯磺酸盐(1.0mmol)、 V_2O_5 (0.1mmol)、3A分子筛(0.3g)、18-冠醚-6(2.0mmol)和BuONa(2.0mmol)加入二氯甲烷中(20ml),反应液在通氧气保持常压的情况下于40℃下搅拌反应6h。待反应液冷却至室温,过滤除去固体残余物,将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品,将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶,含量99.2% (HPLC);总收率68%。

[0050] 实施例5

[0051] 将维生素A三苯基膦溴氢酸盐(1.0mmol)、 $\text{VO}(\text{acac})_2$ (0.1mmol)、3A分子筛(0.3g)、18-冠醚-6(2.0mmol)和KOH(2.0mmol)加入甲苯中(20ml),反应液在通氧气保持常压的情况下于40℃下搅拌反应4h。之后,待反应液冷却至室温,过滤除去固体残余物,将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品,将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶,含量99.0% (HPLC);总收率91%。

[0052] 实施例6

[0053] 将维生素A三苯基膦盐酸盐 (1.0mmol)、VO(OAc)₂ (0.1mmol)、4A分子筛 (0.3g)、15-冠醚-5 (2.0mmol) 和K₂CO₃ (2.0mmol) 加入正己烷中 (20ml), 上述反应液在通氧气保持常压的情况下于40℃下搅拌反应5h。之后, 待反应液冷却至室温, 过滤除去固体残余物, 将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品, 将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理, 之后冷却过滤, 烘干得深红色结晶, 含量98.5% (HPLC); 总收率74%。

[0054] 实施例7

[0055] 将维生素A三苯基膦溴氢酸盐 (1.0mmol)、VO(acac)₂ (0.1mmol)、3A分子筛 (0.3g)、聚乙二醇 (0.01mmol) 和KOH (2.5mmol) 加入甲基叔丁酯 (20ml), 反应液在通氧气保持微正压的情况下于40℃下搅拌反应7h。待反应液冷却至室温, 过滤除去固体残余物, 将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品, 将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理, 之后冷却过滤, 烘干得深红色结晶, 含量98.9% (HPLC); 总收率82%。

[0056] 实施例1~7所采用的反应底物和相应的收率如表1所示。

[0057] 表1

类别	VA 膦盐	钒化合物	分子筛	相转移催化剂	碱化合物	溶剂	收率 (%)
投料量	1mol	0.1mol	0.3g	2mol	2mol	20ml	
实施例 1	VA 三苯基膦硫酸盐	VO(acac) ₂	3A 分子筛	18-冠醚-6	K ₂ CO ₃	甲苯	84
实施例 2	VA 三苯基膦盐酸盐	VO(oAc) ₂	4A 分子筛	15-冠醚-5	EtONa	甲醇	70
[0058] 实施例 3	VA 三苯基膦溴氢酸盐	NH ₄ VO ₃	5A 分子筛	12-冠醚-4	KOH	四氢呋喃	72
实施例 4	三苯基膦苯磺酸盐	V ₂ O ₅	3A 分子筛	18-冠醚-6	BuONa	二氯甲烷	68
实施例 5	VA 三苯基膦溴氢酸盐	VO(acac) ₂	3A 分子筛	18-冠醚-6	KOH	甲苯	91
实施例 6	VA 三苯基膦盐酸盐	VO(oAc) ₂	4A 分子筛	15-冠醚-5	K ₂ CO ₃	正己烷	74
实施例 7	VA 三苯基膦溴氢酸盐	VO(acac) ₂	5A 分子筛	聚乙二醇	KOH	甲基叔丁酯	82

[0059] 实施例8

[0060] 将维生素A三苯基膦溴氢酸盐 (1.0mmol)、VO(acac)₂ (1.0mmol)、3A分子筛 (0.1g)、18-冠醚-6 (1.5mmol) 和KOH (1.5mmol) 加入甲苯 (30ml) 中, 反应液在通氧气保持微正压的情况下于10℃下搅拌反应6h。待反应液冷却至室温, 过滤除去固体残余物, 将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品, 将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理, 之后冷却过滤, 烘干得深红色结晶, 含量98.8% (HPLC); 总收率75%。

[0061] 实施例9

[0062] 将维生素A三苯基膦溴氢酸盐 (1.0mmol)、VO(acac)₂ (0.01mmol)、3A分子筛 (0.5g)、18-冠醚-6 (3.0mmol) 和KOH (3.0mmol) 加入甲苯 (10ml) 中, 反应液在通氧气保持微正压的情况下于60℃下搅拌反应2h。待反应液冷却至室温, 过滤除去固体残余物, 将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品, 将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中

回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶,含量99.0% (HPLC);总收率77%。

[0063] 实施例10

[0064] 将维生素A三苯基膦溴氢酸盐(1.0mmol)、VO(acac)₂(0.05mmol)、3A分子筛(0.5g)、18-冠醚-6(3.0mmol)和KOH(2.2mmol)加入甲苯(15ml)中,反应液在通氧气保持微正压的情况下于25℃下搅拌反应3h。待反应液冷却至室温,过滤除去固体残余物,将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品,将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶,含量98.7% (HPLC);总收率80%。

[0065] 实施例11

[0066] 将维生素A三苯基膦溴氢酸盐(1.0mmol)、VO(acac)₂(0.07mmol)、3A分子筛(0.4g)、18-冠醚-6(2.5mmol)和KOH(2.5mmol)加入甲苯(25ml)中,反应液在通氧气保持微正压的情况下于50℃下搅拌反应2h。待反应液冷却至室温,过滤除去固体残余物,将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品,将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶,含量98.5% (HPLC);总收率83%。

[0067] 实施例12

[0068] 将维生素A三苯基膦溴氢酸盐(1.0mmol)、VO(acac)₂(1.0mmol)、3A分子筛(0.2g)、18-冠醚-6(2.2mmol)和KOH(3.0mmol)加入甲苯(20ml)中,反应液在通氧气保持微正压的情况下于30℃下搅拌反应3h。待反应液冷却至室温,过滤除去固体残余物,将滤液抽真空浓缩。所得固体即为目标产物β-胡萝卜素粗品,将此粗品氮气保护下溶解在正己烷中回流加热12h进行各种顺式化合物向全反式结构异构化处理,之后冷却过滤,烘干得深红色结晶,纯度为99.1% (HPLC);总收率84%。

[0069] 实施例9~12所采用的反应底物投料比和相应的收率如表2所示。

[0070] 表2

实施例	VA 三苯基膦硫酸氢盐 (mmol)	VO(acac) ₂ (mmol)	3A 分子筛 (g)	18-冠醚-6 (mmol)	K ₂ CO ₃ (mmol)	甲苯 (ml)	收率 (%)
8	1.0	1.00	0.1	1.5	1.5	30	75
9	1.0	0.01	0.5	3.0	3.0	10	77
10	1.0	0.05	0.5	3.0	2.2	15	80
11	1.0	0.07	0.4	2.5	2.5	25	83
12	1.0	1.00	0.2	2.2	3.0	20	84

[0072] 实施例13~17

[0073] 当不加入分子筛时,分别以与实施例8~12相同的方式分别实施了实施例13~17;相应产物的收率如表3所示。

[0074] 表3

实施例	VA 三苯基膦硫酸氢盐 (mmol)	VO(acac) ₂ (mmol)	3A 分子筛 (g)	18-冠醚-6 (mmol)	K ₂ CO ₃ (mmol)	甲苯 (ml)	收率 (%)
13	1.0	1.00	0	1.5	1.5	30	25
14	1.0	0.01	0	3	3	10	34
15	1.0	0.05	0	3	3	15	27
16	1.0	0.07	0	2.5	2.5	25	30
17	1.0	1.00	0	2.2	3	20	21

[0076] 由表3可以看出,当不适用分子筛时,收率大幅度降低;由此证明了分子筛对本发明的必需性。分子筛具有表面积大、孔分布均匀、表面化学性质丰富等优点,是催化剂载体的一种理想选择,反应体系中添加分子筛可以减少催化剂钒化合物使用量,且可实现在常温或加热温度较低的情况催化氧化偶联反应的进行,另外分子筛本体也容易从反应体系中分离出来重复使用。

[0077] 实施例18~19

[0078] 当在空气氛围下进行,分别以与实施例11~12相同的方式分别实施了实施例18~19;相应产物的收率如表4所示。

[0079] 表4

实施例	VA 三苯基膦硫酸氢盐 (mmol)	VO (acac) ₂ (mmol)	3A 分子筛 (g)	18-冠醚-6 (mmol)	K ₂ CO ₃ (mmol)	甲苯 (ml)	收率 (%)
[0080] 18	1.0	0.07	0.4	2.5	2.5	25	痕量
19	1.0	1.00	0.2	2.2	3.0	20	5

[0081] 由表4可知,当反应在空气氛围下进行,反应无法进行或者收率极低,由此证明氧气氛围对于本发明的必需性。氧气作为氧化剂,成本低,原料易得,经济实用,适于工业化生产。

[0082] 实施例20~22

[0083] 考察反应中不添加催化剂钒化合物的情形,分别与实施例10~12相同的方式分别实施了实施例20~22;相应产物的收率如表5所示。

[0084] 表5

实施例	VA 三苯基膦硫酸氢盐 (mmol)	VO (acac) ₂ (mmol)	3A 分子筛 (g)	18-冠醚-6 (mmol)	K ₂ CO ₃ (mmol)	甲苯 (ml)	收率 (%)
[0085] 20	1.0	0	0.5	3.0	2.2	15	7
21	1.0	0	0.4	2.5	2.5	25	10
22	1.0	0	0.2	2.2	3.0	20	8

[0086] 由表5可知,当反应在不添加钒化合物时,反应进行的很缓慢,目标产物收率很低,由此证明钒化合物对于提高反应速度和转化率的重要性。含钒化合物是一类热稳定性和化学稳定性都很高的化合物,同时也是一种优良的选择性氧化催化剂,能选择性将氧化产物停留在醛或酮而不进行深度氧化。本发明中添加含钒化合物做反应的催化剂,可以极大缩短氧气作为氧化剂进行偶联反应所需要的时间,同时提高反应的选择性,防止深度氧化;氧化过程中不引入其他杂质,产物容易分离。

[0087] 本发明中,加入聚醚类相转移催化剂可引发非均相反应体系中底物间的反应;固态碱性化合物与其形成络合物而被溶解于有机相中参与反应,有效控制有机相中碱的溶解度,促进反应进行的同时抑制副产物的产生,增加产物的产量,从而达到提高收率的目的。