

茴香脑衍生物的合成工艺研究



JIANG Ping

姜萍, 李海玉, 米伟

(南京林业大学化学工程学院, 江苏 南京 210037)

摘 要: 以茴香脑为原料经 H_2O_2 氧化合成茴香脑环氧化物 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷, 产率 91%, 并研究了溶剂配比、物料配比、催化剂用量、反应温度、反应时间等因素对产物产率的影响。实验结果表明: 乙腈与甲醇体积比为 1:5、茴香脑与 H_2O_2 的物质的量之比为 1:2.5、原料与无水碳酸钠的物质的量之比为 1:0.8、反应时间为 27 h、反应温度为常温时产率最好。茴香脑环氧化物再经氯化铝锂还原得到 1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇, 并通过单因素试验对其工艺条件进行了优化, 初步筛选其优化工艺为: 以乙醚为溶剂, 原料与还原剂的物质的量之比为 1:1.5, 反应温度常温, 反应时间 1 h。通过 GC-MS 和 IR 分析对两种合成物质进行了结构表征。

关键词: 茴香脑; 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷; 1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇; 氯化铝锂

中图分类号: TQ3510

文献标识码: A

文章编号: 0253-2417(2011)01-0086-05

Study on Synthesis of Anethole Derivatives

JIANG Ping, LI Hai-yu, MI Wei

(College of Chemical Engineering, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037, China)

Abstract: Epoxidation of anethole with H_2O_2 could have 91% yield of 2-(4-methoxyphenyl)-3-methyloxirane. The effects of the ratio of CH_3CN/CH_3OH , molar ratio of anethole and H_2O_2 , dosage of catalyst, reaction temperature and reaction time on the yield were investigated. The results showed that the volume of CH_3CN/CH_3OH was 1:5, the molar ratio of anethole and H_2O_2 was 1:2.5, the molar ratio of anethole and anhydrous sodium carbonate was 1:0.8, reaction temperature was room temperature and reaction time was 27 h. Then, reduction of 2-(4-methoxyphenyl)-3-methyloxirane with lithium aluminum hydride was used to obtain 1-(4-methoxyphenyl)-2-propanol. By single factor experiment, the results showed that the optimized conditions were as follows: ether as the best solvent, molar ratio of raw material to reducing agent was 1:1.5, reaction temperature at room temperature and reaction time 1 h. The structures of the two compounds were characterized by GC-MS and IR.

Key words: anethole; 2-(4-methoxyphenyl)-3-methyloxirane; 1-(4-methoxyphenyl)-2-propanol; lithium aluminum hydride

茴香脑作为茴香油的主要成分, 通常占茴香油的 80%~90%^[1-2], 是一种天然的烯丙基苯类衍生物, 作为天然的调味品和芳香类化学品被广泛应用^[3-6]。在受热、光照或催化剂的存在下, 这类化合物暴露在空气中很容易被氧化^[7-8], 是一种比较活泼的中间体, 可以合成一系列的下流产品。基于我国茴香资源情况和发展现状, 由茴香脑出发合成一系列新颖的美白、防晒、抗氧化等化妆品添加剂是该领域的主要发展趋势之一。茴香脑可以环氧化生成相应的环氧化物中间体, 茴香脑的环氧化物还可以经过重排、异构化、还原、氧化或聚合等反应制得一系列重要产品, 可广泛应用于香料、食品和医药等领域^[9]。Mohan 等^[10]用间氯过氧苯甲酸氧化茴香脑得到了茴香脑环氧化物; Elgendy 等^[11]在钠灯照射的情况下, 用双氧水氧化得到环氧化产品。如利用茴香脑环氧化物即 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷可以进一步合成茴香酮, 茴香醛, 茴香醇等, 本研究探讨了 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷和 1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇的合成及其较佳的工艺条件。

收稿日期: 2010-09-11

作者简介: 姜萍(1969-), 女, 黑龙江伊春人, 副教授, 从事天然产物化学与应用研究; E-mail: cq_cheng@hotmail.com。

1 实验

1.1 材料与仪器

茴香脑,纯度 99.8%,广西万山香料有限公司;30% 双氧水,南京中东化玻仪器有限公司;氯化铝锂,纯度 98%,南京双润科贸有限公司;有机溶剂均为 AR 级。

红外光谱分析仪,美国 Thermo Electron 公司 NICOLET 380 FT-IR;气相色谱仪,美国 Agilent 公司 7890 A;GC-MS 气质联用仪,美国 Agilent 公司 5975 C。

1.2 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷的合成

取 0.01 mol 茴香脑溶解于乙腈-甲醇混合溶剂中,加入 0.8 g Na_2CO_3 ,滴加 0.025 mol 30% H_2O_2 ,在室温下反应 24 h,挥发去除溶剂^[12],用乙醚萃取出茴香脑环氧化物的粗产品,环氧化物用饱和食盐水洗至中性,无水 Na_2SO_4 干燥,旋转蒸发去除溶剂,经硅胶柱分离纯化。其反应方程式亦见图 1。

1.3 1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇的合成

6.9 mmol 氯化铝锂加入三口烧瓶中,取适量乙醚溶解,将 5.6 mmol 茴香脑环氧化物溶于 10 mL 乙醚中,冰浴下搅拌滴加,30 min 滴加完毕,然后常温反应 60 min,反应结束后用水分解未反应的氯化锂铝^[13-15],过滤,滤液用饱和食盐水洗至中性,无水 Na_2SO_4 干燥、过滤、减压浓缩得目标产物,经硅胶柱分离纯化。其反应方程式见图 1。

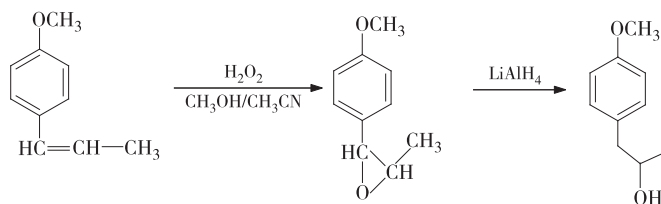


图 1 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷和 1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇的合成路线

Fig. 1 Synthetic route of 2-(4-methoxyphenyl)-3-methyloxirane and 1-(4-methoxyphenyl)-2-propanol

1.4 产物结构和含量分析

1.4.1 产物结构确证 IR 分析:采用 KBr 压片涂膜法进行分析。

1.4.2 GC-MS 分析 将美国 Agilent 公司 7890 A 气相色谱仪与 5975 C 质谱仪联用,对产物进行分析鉴定。分析条件:HP-5 毛细管柱(30 m × 0.25 mm × 0.25 μm),程序升温:50 °C (1 min),升温速率 10 °C/min,升至 280 °C (10 min),进样口温度为 250 °C, EI 源电子能量 70 eV,进样量 0.2 μL。

2 结果与分析

2.1 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷的合成

2.1.1 溶剂比对产率的影响 乙腈-甲醇总体积为 20 mL,茴香脑和双氧水的物质的量的比为 1:3,碳酸钠用量为 1.0 g,常温下反应 24 h 在不同溶剂配比下反应结果见表 1。从表 1 中可知:当乙腈与甲醇的体积比为 1:5 时选择性和产率最好,当乙腈与甲醇的体积比为 1:7 时,转化率最高,但是选择性下降,综合考虑确定溶剂的最佳配比为 1:5。

2.1.2 物料比对产率的影响 常温其他条件不变的情况下不同物料物质的量之比的反应结果见表 1。从表 1 可知:随着双氧水物质的量的增加,转化率增加,选择性下降,物料比为 1:2.5 时,产率最高,故确定最佳的物料比为 1:2.5。

2.1.3 茴香脑与无水碳酸钠的物质的量之比对产率的影响 其他条件不变不同茴香脑与无水碳酸钠的物质的量之比下反应结果见表 1。从表 1 可知:当原料与无水碳酸钠物质的量之比为 1:0.8 时,产率最高,随着配比的继续增加,碱性增强,转化率、产率下降。综合考虑生产成本和产率确定 1:0.8 为最佳配比。

2.1.4 反应时间对产率的影响 其他条件不变,反应不同时间的实验结果如表 1 所示。从表 1 可知:

转化率随着反应时间的延长而上升,选择性随着时间的延长而下降,当反应时间为 27 h 时产率最高,但继续延长反应时间,选择性开始下降,副产物增多,产率下降,因而最佳反应时间为 27 h。

2.1.5 反应温度对产率的影响 乙腈甲醇体积比为 1:5 其他条件不变的情况下,不同温度反应结果如表 1 所示。由表 1 可知从 20 ℃ 开始随着温度的升高选择性下降,转化率增加,由于常温(20~30 ℃)得率比较稳定且条件易控制,适合于生产,故选择常温为最佳反应温度。

表 1 各因素对 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷合成的影响

Table 1 Effects of various factors on synthesis of 2-(4-methoxyphenyl)-3-methyloxirane

反应条件 reaction conditions	转化率/% conversion	选择性/% selectivity	产率/% yield	
	0:1	0.30	44.83	0.13
溶剂 solvents	1:1	77.34	62.84	48.60
	1:3	89.26	94.23	84.11
	1:5	93.14	96.51	89.89
	1:7	100	73.90	73.93
	1:0	5.87	35.57	2.09
		1:1	51.45	96.24
物料配比 material ratio	1:2	94.26	88.39	83.32
	1:2.5	95.06	90.18	85.73
	1:3	95.28	89.03	84.83
	1:4	100	34.03	34.03
	1:5	100	29.05	29.05
	1:6	100	7.85	7.85
催化剂用量 dosage of catalyst	1:0	3.42	27.27	0.93
	1:0.4	58.63	90.47	53.04
	1:0.8	96.95	85.87	83.25
	1:1.2	96.04	84.70	81.35
	1:1.6	37.65	94.41	35.55
		6	35.30	100
反应时间/min reaction time	12	57.54	93.53	53.82
	18	72.23	93.46	67.51
	24	89.35	93.40	83.45
	27	95.45	92.27	88.07
	30	96.70	78.40	75.81
		1	11.00	88.59
反应温度/℃ reaction temperature	10	21.43	94.64	20.28
	20	93.22	95.18	88.70
	30	98.91	85.00	84.08
	40	100	62.09	62.09

2.2 1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇的合成

2.2.1 不同溶剂对产率的影响 在环氧化物和氢化铝锂的物质的量之比为 1:3、反应温度为常温、反应时间为 1 h 的条件下,不同溶剂对产品得率的影响见表 2。由表 2 可知:在乙醚溶剂中的转化率、产率最高,二氯甲烷、三氯甲烷对氢化铝锂溶解性差,氢化铝锂在四氢呋喃中溶解性较好,但产率不高,因此乙醚为最佳溶剂。

2.2.2 物料比对产率的影响 在反应溶剂为乙醚、常温反应 1 h 的条件下,不同物料物质的量之比对产品产率的影响见表 2。由表 2 可知:物料配比为 1:1.5 时,产率最高,考虑到工业生产和资源利用,所以该反应选择的最佳物料配比为 1:1.5。

2.2.3 反应温度对产率的影响 在物料物质的量之比为 1:1.5,乙醚为溶剂反应 1 h 的条件下,不同温度对产品产率的影响见表 2。由表 2 可知:随着温度的升高产率在增加,而 20~30 ℃ 时,产率较高且比较稳定,适合于工业化生产,故本实验选择常温下反应。

2.2.4 反应时间对产率的影响 在物料物质的量之比为 1:1.5、乙醚为溶剂常温反应的条件下,不同

反应时间对产品产率的影响见表2。由表2可知:在60 min内随反应时间的延长产率增加;当60 min时,产率达到最大值,所以最佳反应时间是60 min。

表2 各因素对1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇合成的影响

Table 2 Effects of various factors on synthesis of 1-(4-methoxyphenyl)-2-propanol

影响因素 factors	产率/% yield	
溶剂 solvents	CHCl ₂	85.60
	CHCl ₃	83.65
	四氢呋喃 THF	90.39
	乙醚 ether	96.88
<i>n</i> (茴香脑): <i>n</i> (LiAlH ₄) <i>n</i> (anethole): <i>n</i> (LiAlH ₄)	1:1	35.46
	1:1.2	56.38
	1:1.5	100
	1:2	100
反应温度/°C reaction temperature	0	75.58
	10	82.43
	20	94.61
	30	96.54
	40	100
反应时间/min reaction time	20	79.17
	30	87.07
	40	95.3
	50	97.16
	60	100

2.3 产物结构确证

2.3.1 红外光谱分析 图2(a)为2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷的IR谱图,由图2(a)可以看出2964、2836 cm⁻¹是甲基的特征峰,1613、1585、1517、1460 cm⁻¹是苯环骨架振动吸收,1246、950、818 cm⁻¹是环氧化合物的特征吸收峰。

图2(b)为1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇红外光谱,由图2(b)可看出3427 cm⁻¹为一OH的伸缩振动,2966、2835 cm⁻¹为甲基特征峰,1612、1583、1512、1463 cm⁻¹为苯环骨架特征峰,807 cm⁻¹是苯环对位取代的特征峰,1100 cm⁻¹是仲醇的C—O伸缩振动。

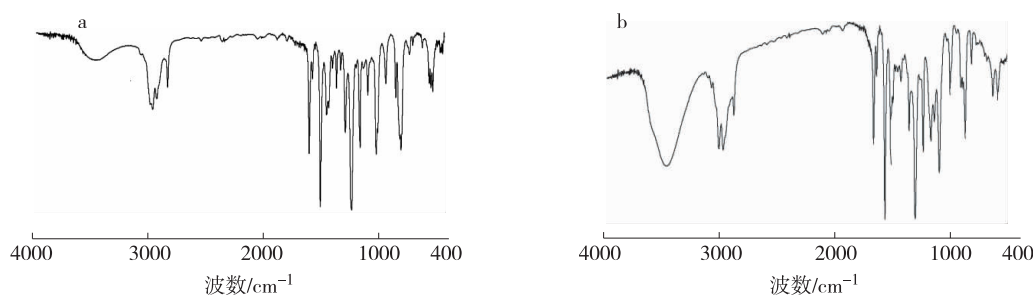


图2 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷(a)和1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇(b)的红外光谱图

Fig. 2 IR spectra of 2-(4-methoxyphenyl)-3-methyloxirane (a) and 1-(4-methoxyphenyl)-2-propanol (b)

2.3.2 质谱分析 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷的质谱图如图3(a)所示,164.1处为分子离子峰[M⁺],与2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷的相对分子质量164基本一致。主要碎片离子峰有149[M⁺-CH₃],135[M⁺-CH₃-CHO],133[M⁺-OCH₃],121[M⁺-43],91,77,51,结合红外谱图可以确定所得产物为2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷。

1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇的质谱图如图3(b)所示,166.1处为分子离子峰[M⁺],与1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇的相对分子质量166一致,主要碎片离子峰有148[M⁺-H₂O],122[M⁺-44],121[M⁺-43],107[M⁺-59],91,77,51,45,结合上述分析可以确定所得产物为1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇。

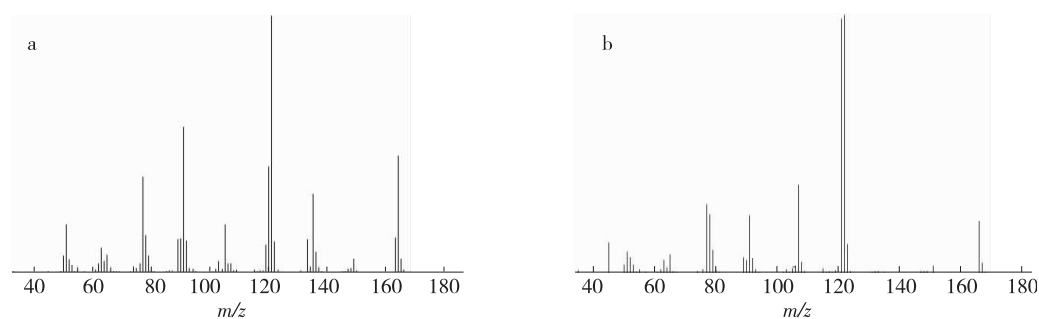


图3 2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷(a)和1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇(b)的MS图

Fig.3 MS spectra of 2-(4-methoxyphenyl)-3-methyloxirane (a) and 1-(4-methoxyphenyl)-2-propanol (b)

3 结论

3.1 以茴香脑为原料合成了具有广泛应用价值的2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷和1-(4-甲氧基苯基)-丙-2-醇化合物,并初步探讨了它们的最佳合成工艺条件。2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷的工艺条件为:乙腈甲醇体积比为1:5、物料物质的量之比为1:2.5、茴香脑与无水碳酸钠物质的量之比为1:0.8、反应温度为常温、反应时间为27 h。1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇合成的工艺条件为:以乙醚为溶剂,2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷和氯化铝锂的物质的量之比为1:1.5,常温常压反应1 h。

3.2 采用FT-IR和GC-MS等分析手段对合成的中间产物2-(4-甲氧基苯基)-3-甲基环氧乙烷和产物1-(4-甲氧基苯基)丙-2-醇的化学结构进行了鉴定,结果表明符合预期结果。

3.3 该合成工艺具有简单、易行的特点,反应选择性和产物产率均较高,为工业化生产提供了理论依据。

参考文献:

- [1]王琴,蒋林.八角茴香的研究进展[J].粮食与油脂,2005(5):42-44.
- [2]MINAKSHI D, KRISHNA D A, SEN P, et al. Antimicrobial properties of star anise (*Illicium verum* Hook f.) [J]. *Phytother Res*, 2002, 16: 94-95.
- [3]国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社,2000:4.
- [4]韩学俭.八角茴香及其香油加工[J].药用植物,2005(7):28-30.
- [5]王琴,蒋林,温其标,等.分子蒸馏纯化八角精油的工业研究[J].林产化学与工业,2007,27(3):77-80.
- [6]李伟,曹庸,雷勇,等.八角茴香渣生物转化法制莽草酸的初步研究[J].林产化学与工业,2007,27:113-116.
- [7]HE J, MA W H, SONG W, et al. Photoreaction of aromatic compounds at α -FeOOH/H₂O interface in the presence of H₂O₂: evidence for organic-goethite surface complex formation [J]. *Water Research*, 2005, 39(1): 119-128.
- [8]ZANARDI J, LERIVEREND C, AUBERT D, et al. A catalytic cycle for the asymmetric synthesis of epoxides using sulfur ylides [J]. *J Org Chem*, 2001, 66: 5620-5623.
- [9]何春茂.茴脑的性质及生产、利用[J].林产化工通讯,2004,38(1):31-35.
- [10]MOHAN R S, WHALEN D L. Acid-catalyzed hydrolysis of *cis*- and *trans*-anet hole oxides: discrete carbocation intermediates and syn/anti hydration ratios [J]. *J Org Chem*, 1993, 58: 2663.
- [11]ELGENDY E M, KHAYYAT S A. Oxidation reactions of some natural volatile aromatic compounds: anethole and eugenol [J]. *J Org Chem*, 2008, 44: 823-829.
- [12]徐成华,吕绍洁,邱发礼.苯乙烯环氧化制环氧苯乙烯的研究[J].石油与天然气化工,1998,27(2):72-77.
- [13]吕布,王松涛,王守柱.氯化铝锂的合成和应用[J].安徽化工,1999,4:18-20.
- [14]ELIEL E L, DELMONTE D W. The mechanism of halide reductions with lithium aluminum hydride. VI. reduction of certain bromohydrins and epoxides [J]. *J Am Chem Soc*, 1958, 80: 1744.
- [15]ELIEL E L, WILEN S H. Reactions of free radicals with aromatics. II. Involvement of ring hydrogens in the reaction of methyl radicals with alkylbenzenes [J]. *J Am Chem Soc*, 1958, 80: 3309.